

Министерство здравоохранения Республики Беларусь  
УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов  
медицинский университет»

**Руководство к лабораторным занятиям  
по патологической физиологии  
для студентов лечебного  
факультета  
(часть II)**

*Рекомендовано учебно-методическим объединением по высшему  
медицинскому, фармацевтическому образованию в качестве учебно-  
методического пособия для студентов учреждений высшего образования,  
обучающихся по специальности 1-79 01 01 «Лечебное дело»*

Витебск  
2019

УДК 616-092(035)  
ББК 52.52я73  
Р85

Рецензенты:

Висмонт Франтишек Иванович, член-корреспондент НАН РБ, заведующий кафедрой патологической физиологии УО «Белорусский государственный медицинский университет», доктор медицинских наук, профессор;

Кафедра патологической физиологии им. Д.А. Маслакова УО «Гродненский государственный медицинский университет» (заведующий кафедрой – доктор медицинских наук, профессор Максимович Надежда Евгеньевна)

**Беляева Л.Е.**

**Руководство к лабораторным занятиям по патологической физиологии для студентов лечебного факультета (часть II): учебно-методическое пособие / Л. Е. Беляева, С.С. Скринаус, Н.Г. Жизневская, А. Г. Генералова, Ю. Я. Родионов, И. В. Лигецкая, Ковзова Е.И. – Витебск: ВГМУ, 2019. – 160 с.**

ISBN 978-985-466-933-5

Подготовлено в соответствии с типовой учебной программой по учебной дисциплине «Патологическая физиология» для специальности 1-79 01 01 «Лечебное дело», утвержденной 20.05.2015 (Регистрационный №ТД-Л.490/тип.) и предназначено для проведения занятий со студентами 3 курса лечебного факультета высших учебных медицинских заведений

УДК 616-092(035)  
ББК 52.52я73

**ISBN 978-985-466-933-5**

© Беляева Л.Е., Скринаус С.С., Жизневская Н. Г., Генералова А.Г., Родионов Ю.Я., Лигецкая И.В., Ковзова Е.И., 2019

© Учреждение образования  
«Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», 2019

# ЧАСТНАЯ ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ОРГАНОВ И СИСТЕМ

## ЗАНЯТИЕ №18

**Патофизиология крови. Изменение объема циркулирующей крови.  
Постгеморрагическая анемия. Анемии, обусловленные дефицитом железа  
или нарушениями его метаболизма.**

### **Цели занятия:**

1. Знать этиологию и патогенез основных видов изменений объема циркулирующей крови (ОЦК), уметь давать их характеристику.
2. Изучить современные классификации анемии, а также этиологию, патогенез, проявления, последствия и подходы к фармакокоррекции железодефицитной анемии, сидероахрестической анемии и анемии хронического воспаления.
3. Освоить методику расчета цветового показателя при заданном количестве эритроцитов и гемоглобина.



### **Вопросы для повторения:**

1. Схема нормального эритропоэза.
2. Морфологическая характеристика клеток эритроцитарного ряда.
3. Нормальные показатели содержания эритроцитов, гемоглобина, ретикулоцитов в периферической крови, нормальный цветовой показатель.
4. Распределение железа в организме, особенности его всасывания, депонирования и выведения из организма. Физиологическая роль железа в организме.



### **Вопросы для собеседования и дискуссии:**

1. Нормоволемия: определение понятия, виды, причины и механизм развития, значение для организма.
2. Гиперволемия: определение понятия, виды, причины и механизм развития, значение для организма.
3. Гиповолемия: определение понятия, виды, этиология, патогенез, значение для организма.
4. Характер и механизмы патологических и приспособительных изменений в организме после острой кровопотери (в первые минуты, после нескольких часов, спустя сутки, через 5-7 дней).
5. Анемия: определение понятия, отличие от ишемии. Принципы классификации анемии. Общие признаки анемии и механизмы их развития.

6. Постгеморрагическая анемия: виды, этиология, механизм развития. Характерные изменения состава периферической крови при острой и хронической постгеморрагической анемии.
7. Обмен и функции железа в организме.
8. Железодефицитная анемия: этиология, патогенез, характер изменений периферической крови. Патофизиологическая характеристика сидеропенического синдрома.
9. Этиология и патогенез анемии хронического воспаления (хронических болезней). Принципы ее патогенетической коррекции.
10. Железонасыщенные (сидероахрестические, порфиринодефицитные анемии): причины, механизмы, проявления, последствия.



### **Краткий теоретический блок к занятию**

**Изменения объема циркулирующей крови (ОЦК).** Простая нормоволемия характеризуется нормальным ОЦК и неизменным гематокритом. Олигоцитемическая нормоволемия характеризуется снижением гематокрита меньше 36%. Полицитемическая нормоволемия характеризуется нормальным ОЦК и увеличенным гематокритом (более 48%). **Гиповолемия** - снижение ОЦК. Нормоцитемическая (простая) гиповолемия характеризуется сниженным ОЦК и нормальным гематокритом. Олигоцитемическая гиповолемия характеризуется снижением ОЦК и гематокрита. Полицитемическая гиповолемия характеризуется падением ОЦК и увеличением гематокрита. **Гиперволемия** характеризуется увеличением ОЦК. Нормоцитемическая гиперволемия характеризуется нормальным гематокритом на фоне увеличения ОЦК. Олигоцитемическая гиперволемия характеризуется снижением гематокрита на фоне увеличения ОЦК. Полицитемическая гиперволемия – увеличение ОЦК и гематокрита.

**Кровопотеря** развивается в результате наружного или внутреннего кровотечения и характеризуется уменьшением ОЦК. Компенсаторные механизмы включают: 1) активацию системы гемостаза; 2) реакцию со стороны сердечно-сосудистой системы (активация симпатического отдела ВНС, РААС, централизация кровообращения); 3) «гиперрегенераторный сдвиг» в красном костном мозге с увеличением содержания в крови ретикулоцитов. Выход из сосудистого русла до 20-25% крови, как правило, компенсируется вследствие включения компенсаторных механизмов, потеря 25-30% циркулирующей крови сопровождается значительными расстройствами гемодинамики, одномоментная потеря более 50% ОЦК является летальной.

**Анемия** – клинико-гематологический синдром, характеризующийся снижением гемоглобина и, как правило, эритроцитов в единице объема периферической крови.

**Виды анемии.** По патогенезу: постгеморрагические, гемолитические, дизэритропоэтические. По типу кроветворения: нормобластные и мегалобластные. По регенераторной способности красного костного мозга: регенераторные, гиперрегенераторные, гипорегенераторные, апластические. По изменению цветового показателя: нормохромные, гиперхромные, гипохромные. По размеру эритроцитов: нормоцитарные, микроцитарные, макроцитарные, мегалоцитарные. По остроте развития: острые и хронические. По происхождению: наследственные и приобретенные. По степени тяжести: легкие, среднетяжелые, тяжелые.

**Постгеморрагическая анемия (ПГА)** может быть острой и хронической. Изменения ОЦК при острой ПГА: нормоцитарная гиповолемия сменяется кратковременной и не всегда обнаруживаемой полицитемической гиповолемией из-за сокращения синусоидов селезенки и поступления форменных элементов крови в сосудистое русло с последующим развитием олигоцитемической гипо- или нормоволемии вследствие гиперпродукции альдостерона и АДГ, появления жажды и аутогемодилюции. Спустя несколько дней в крови под влиянием эритропоэтина увеличивается содержание ретикулоцитов (признак гиперрегенераторной реакции красного костного мозга), ЦП при этом снижен. Хроническая ПГА – результат длительных кровотечений с нарастающим дефицитом железа в организме, т.е. хроническая ПГА является железодефицитной анемией.

**Железодефицитная анемия (ЖДА)** – разновидность дизэритропоэтических анемий. *Причины ЖДА:* хронические кровопотери, повышенная потребность в железе, недостаточное поступление железа с пищей, нарушение всасывания и транспорта железа. Клинически проявляется в виде анемического и сидеропенического синдрома. В периферической крови снижается содержание гемоглобина, эритроцитов. Цветовой показатель также снижается. Уровень сывороточного железа падает. Общая железосвязывающая способность сыворотки увеличивается. В крови наблюдается микроцитоз, пойкилоцитоз, анизоцитоз.

**Анемия при хронических болезнях (хроническом воспалении)** развивается при аутоиммунных болезнях, злокачественных новообразованиях, васкулитах, воспалительных заболеваниях кишечника, легких, хронической почечной недостаточности, а также при тяжелых острых воспалительных заболеваниях. Анемия при этих формах патологии – проявление острофазовой реакции при воспалении, главным звеном патогенеза которой является увеличение содержания в крови провоспалительных цитокинов. Под их влиянием в печени увеличивается образование гепцидина – белка острой фазы воспаления, который способствует накоплению железа в макрофагах, энтероцитах, гепатоцитах. Лабораторные признаки схожи с ЖДА, но при анемии хронического воспаления уровень сывороточного железа, как правило, в норме, содержание трансферрина уменьшается, а содержание ферритина в

норме или увеличено. Общая железосвязывающая способность сыворотки крови снижена.

**Железонасыщенная (сидероахрестическая, порфиринодефицитная анемия)** – анемия, связанная с нарушением синтеза гема, обусловленная нарушением утилизации железа для синтеза гемоглобина или вследствие нарушения порфиринового обмена. Сопровождается отложением железа в паренхиматозных органах с развитием гемохроматоза. Может быть наследственной и приобретенной (при приеме некоторых лекарственных средств, при свинцовой интоксикации, алкоголизме).

### Содержание занятия:

#### I. Определение и коррекция исходной подготовки студентов.



#### Тестовый контроль:

1. Для простой нормоволемии характерно:
  - а) ОЦК в пределах нормальных величин, гематокрит увеличен
  - б) ОЦК в пределах нормальных величин, гематокрит уменьшен
  - в) ОЦК и гематокрит в пределах нормальных величин
2. Для полицитемической нормоволемии характерно:
  - а) ОЦК в пределах нормальных величин, гематокрит увеличен
  - б) ОЦК в пределах нормальных величин, гематокрит уменьшен
  - в) ОЦК и гематокрит в пределах нормальных величин
3. Для олигоцитемической нормоволемии характерно:
  - а) ОЦК в пределах нормальных величин, гематокрит увеличен
  - б) ОЦК в пределах нормальных величин, гематокрит уменьшен
  - в) ОЦК и гематокрит в пределах нормальных величин
4. Какая форма нормоволемии характеризуется увеличением вязкости крови, замедлением кровотока в микрососудах, склонностью к тромбообразованию?
  - а) простая
  - б) полицитемическая
  - в) олигоцитемическая
5. При какой форме нормоволемии имеют место анемия и обусловленная ею гипоксия?
  - а) простой
  - б) полицитемической
  - в) олигоцитемической
  - г) все перечисленное верно
6. Какое изменение ОЦК характерно для нормоцитемической (простой) гиповолемии?
  - а) уменьшение ОЦК, увеличение гематокрита
  - б) уменьшение ОЦК, уменьшение гематокрита

- в) уменьшение ОЦК, гематокрит в пределах нормы
  - г) увеличение ОЦК, гематокрит в норме
7. Какое изменение ОЦК характерно для олигоцитемической гиповолемии?
- а) уменьшение ОЦК, увеличение гематокрита
  - б) уменьшение ОЦК, уменьшение гематокрита
  - в) уменьшение ОЦК, гематокрит в пределах нормы
  - г) увеличение ОЦК, гематокрит в норме
8. Какое изменение ОЦК характерно для полицитемической гиповолемии?
- а) уменьшение ОЦК, увеличение гематокрита
  - б) уменьшение ОЦК, уменьшение гематокрита
  - в) уменьшение ОЦК, гематокрит в пределах нормы
  - г) увеличение ОЦК, гематокрит в норме
9. Какое состояние крови характерно для нормоцитемической (простой) гиперволемии?
- а) увеличение ОЦК, увеличение гематокрита
  - б) увеличение ОЦК, уменьшение гематокрита
  - в) увеличение ОЦК, гематокрит в пределах нормы
  - г) уменьшение ОЦК, гематокрит в норме
10. Какое состояние крови характерно для полицитемической гиперволемии?
- а) увеличение ОЦК, увеличение гематокрита
  - б) увеличение ОЦК, уменьшение гематокрита
  - в) увеличение ОЦК, гематокрит в пределах нормы
  - г) уменьшение ОЦК, гематокрит в норме
11. Какое состояние крови характерно для олигоцитемической гиперволемии?
- а) увеличение ОЦК, увеличение гематокрита
  - б) увеличение ОЦК, уменьшение гематокрита
  - в) увеличение ОЦК, гематокрит в пределах нормы
  - г) уменьшение ОЦК, гематокрит в норме
12. Какое изменение ОЦК характерно для дегидратации?
- а) полицитемическая нормоволемия
  - б) олигоцитемическая гиперволемия
  - в) олигоцитемическая гиповолемия
  - г) полицитемическая гиповолемия
  - д) олигоцитемическая нормоволемия
13. Какое изменение ОЦК характерно для положительного водного баланса?
- а) полицитемическая нормоволемия
  - б) олигоцитемическая гиперволемия
  - в) олигоцитемическая гиповолемия
  - г) полицитемическая гиповолемия
  - д) олигоцитемическая нормоволемия
14. Какое изменение ОЦК является следствием хронической гипоксии?
- а) олигоцитемическая гиперволемия

- б) полицитемическая нормоволемия
- в) полицитемическая гиповолемия
- г) олигоцитемическая нормоволемия

15. Какое изменение ОЦК является следствием угнетения эритропоэза?

- а) олигоцитемическая гиперволемия
- б) полицитемическая нормоволемия
- в) полицитемическая гиповолемия
- г) олигоцитемическая нормоволемия

16. Какое изменение ОЦК является следствием массивного гемолиза?

- а) олигоцитемическая гиперволемия
- б) полицитемическая нормоволемия
- в) полицитемическая гиповолемия
- г) олигоцитемическая нормоволемия

17. Какое изменение ОЦК имеет место в первые минуты после массивной кровопотери?

- а) полицитемическая гиповолемия
- б) нормоцитемическая (простая) гиповолемия
- в) олигоцитемическая гиповолемия

18. Какое изменение ОЦК наблюдается спустя 3–4 ч после некомпенсированной острой массивной кровопотери?

- а) полицитемическая гиповолемия
- б) олигоцитемическая гиповолемия
- в) олигоцитемическая гиперволемия
- г) простая гиповолемия

19. Какое изменение ОЦК наблюдается спустя неделю после острой массивной кровопотери?

- а) полицитемическая гиповолемия
- б) олигоцитемическая нормоволемия
- в) олигоцитемическая гиперволемия
- г) нормоцитемическая (простая) гиперволемия

20. Что может быть следствием массивного переливания одногруппной крови?

- а) нормоцитемическая (простая) гиперволемия
- б) олигоцитемическая нормоволемия
- в) олигоцитемическая гиперволемия
- г) полицитемическая гиперволемия

21. Какие анемии характеризуются снижением синтеза гема?

- а) железодефицитная
- б) серповидноклеточная
- в) талассемия
- г) В<sub>12</sub>-дефицитная

д) сидероахрестическая

22. Назовите основные причины железодефицитной анемии:



- а) острая кровопотеря
  - б) хроническая кровопотеря
  - в) дефицит железа в пище
  - г) повышенная потребность в железе
  - д) пониженная потребность в железе
  - е) нарушение всасывания и транспорта железа в организме
23. Назовите белок, осуществляющий транспорт железа из энтероцита в кровь:
- а) трансферрин
  - б) ферритин
  - в) гемосидерин
  - г) ферропортин
  - д) эритропоэтин
24. Назовите соединения, являющиеся депо железа в организме:
- а) трансферрин
  - б) ферритин
  - в) гемосидерин
  - г) ферропортин
  - д) транскобаламин
25. Назовите белок-переносчик железа в крови:
- а) трансферрин
  - б) ферритин
  - в) гемосидерин
  - г) ферропортин
  - д) церулоплазмин
26. Содержание трансферрина при железодефицитной анемии:
- а) увеличивается
  - б) уменьшается
  - г) не изменяется
27. Что такое «железосвязывающая способность сыворотки крови»?
- а) способность трансферрина связать железо
  - б) способность железа связаться с трансферрином
  - в) способность ферропортина транспортировать железо из энтероцита в кровь
  - д) способность ферропортина связать железо
  - е) способность ферритина связать железо
28. Назовите основные синдромы, характерные для железодефицитной анемии:
- а) геморрагический синдром
  - б) анемический синдром
  - в) сидеропенический синдром
  - г) диспептический синдром
  - д) интоксикационный синдром
29. Выберите утверждения, правильно отражающие сущность анемии хронического воспаления:

- а) при воспалении усиливается эритропоэз в красном костном мозге
- б) при анемии хронического воспаления нет истинного дефицита железа, а есть его накопление в макрофагах в виде ферритина и гемосидерина
- в) при воспалении увеличивается образование гепцидина – белка острой фазы воспаления, который блокирует всасывание железа в кишечнике
- г) провоспалительные цитокины уменьшают высвобождение железа макрофагами
- д) при воспалении увеличивается захват железа макрофагами
- е) при хронической почечной недостаточности снижается образование эритропоэтина



### **Вопросы для размышления:**

1. Какие изменения, обнаруженные при микроскопическом анализе мазков периферической крови, указывают на наличие в них дегенеративных, а какие – регенеративных сдвигов?
2. Чем можно объяснить появление при железодефицитной анемии таких симптомов, как ломкость ногтей и волос, извращенный вкус и обоняние? Проявлениями какого синдрома являются данные симптомы?
3. Почему при анемии хронического воспаления назначать в качестве терапии препараты железа нецелесообразно? Ответ обоснуйте и запишите в тетрадь.



## **II. Решение ситуационных задач.**



## **III. Практическая работа**

**Рассмотреть и зарисовать мазки периферической крови при разных видах анемии (см. приложение 1).**

1. Изучить микроскопические препараты:
  - а) Содержание ретикулоцитов в мазке периферической крови в норме.
  - б) Содержание ретикулоцитов в мазке периферической крови при острой постгеморрагической анемии.
  - в) Пойкилоцитоз и анизоцитоз.
2. По таблицам и слайдам изучить характер изменений периферической крови при различных видах анемий.

Микроскопируя мазок крови, приготовленный по методу Романовского-Гимзе, необходимо ответить на 5 вопросов:

- 1) одинаковы ли по своим размерам (диаметру) эритроциты?
- 2) каковы формы эритроцитов?
- 3) насколько чётко определяются внешние очертания эритроцитов?

- 4) равномерно ли окрашена цитоплазма эритроцитов и какова интенсивность окраски?
- 5) имеются ли какие-либо включения в цитоплазму эритроцитов?

Все эритробласты, содержащиеся в костном мозге и являющиеся предшественниками эритроцитов, содержат ядро и являются предшественниками эритроцитов – зрелых клеток, циркулирующих в крови, имеющих в своем составе гемоглобин, и переносящих кислород. В процессе созревания эритробласты через соответствующие стадии превращаются в безъядерные клетки – нормоциты или нормальные эритроциты. Можно выделить также промежуточную стадию созревания нормоцита – стадию проэритроцита или ретикулоцита. Обнаружить ретикулоциты можно, применив метод суправитальной окраски бриллиантовым крезиловым синим. В цитоплазме ретикулоцитов определяются голубоватого цвета включения, описанные как «субстанция филаментоза» – нитчатое вещество. Считают, что это остатки митохондрий и рибосом в цитоплазме молодых клеток-эритроцитов.

У подростков и взрослых людей различают по величине диаметра эритроцитов нормоциты – диаметр от 7 до 8 мкм (микрометров); микроцит – диаметр менее 7 мкм; макроцит – диаметр 9–10 мкм; мегалоцит – диаметр 11–12 и более микрометров. При некоторых анемиях (гемолитических микроангиопатических анемиях) могут появляться в периферической крови шизоциты («расщепленные») эритроциты, их обломки, имеющие диаметр 2–3 мкм. Согласно распределению эритроцитов по размерам – кривая Прайс-Джонса, наиболее часто встречаются эритроциты диаметром 7,5 мкм – пик кривой при ширине основания этой кривой от 3 до 4 мкм. Если ширина основания кривой больше 3–4 мкм, то говорят об анизоцитозе – состоянии, при котором обнаруживаются эритроциты разных размеров. У новорожденных детей средний диаметр эритроцитов 8 мкм. В конце второй недели постнатального периода диаметр эритроцитов увеличивается до 8,2 мкм. К концу первого года жизни диаметр эритроцитов в среднем уменьшается до 7 мкм. Затем, диаметр эритроцитов постепенно увеличивается до 7,5 мкм и остается приблизительно таким же на протяжении всей жизни человека.

Нормальный эритроцит имеет форму двояковогнутого диска (лепешки): 7–8 мкм в диаметре по окружности, или при дискоидной форме – это наибольший диаметр овала; выпуклая часть диска имеет толщину 1,9–2,0 мкм (1,4–2,0 мкм), а в центре от 1,4 до 1,6 мкм.

При анемиях часть эритроцитов теряет нормальную форму и принимает очертания грушевидной формы, шариков и т.д. Это называют явлением пойкилоцитоза. В отличие от анизоцитоза, пойкилоцитоз встречается при более тяжелых формах анемии. Например, пойкилоцитоз в крови детей

грудного возраста и детском возрасте характерен для анемии Кули (тяжелая форма «большой талассемии» или  $\alpha$ -талассемии).

При апластической анемии может наблюдаться сочетание изменений формы и размеров эритроцитов – пойкилоанизоцитоз.

Могут образовываться эритроциты с наличием одного или нескольких шипов – «репейниковые клетки» (Burr-cell, burdockcells) «ворсистые клетки» или клетки, имеющие заусеницы. У грудных детей в первые три месяца после рождения наличие таких клеток в 2–6% случаев – это вариант нормы.

Другой подвид эритроцитов, имеющих зазубренную поверхность, представляют акантоциты (иногда их называют акантроцитами). Такие акантоциты встречаются при абеталипопротеинемии, при явлениях мальабсорбции и стеаторреи, после внутривенной инъекции (инфузии) гепарина. В старых препаратах – мазках крови можно видеть явления акантоцитоза, как артефакта.

Иногда в процессе изготовления мазка крови крупные эритроциты разрушаются и образуются «полулунные тельца». Особенно часто такие тельца образуются в мазках крови людей с гемолитической анемией. Если из «полулунных телец» вытекает цитоплазма с гемоглобином, образуются лишь контуры эритроцитов – ахромоциты или «тени эритроцитов».

Если нарушается синтез гемоглобина, например, вследствие дефицита железа (гипохромная анемия), содержание гемоглобина в эритроцитах и их толщина резко уменьшаются. Образуются «плоские эритроциты» – платоциты или платициты. Их еще называют также «пахициты» или «лептоциты» – тонкие эритроциты (от греч. leptos – тонкий).

Нормоциты хорошо окрашиваются красителем Романовского-Гимзы. Их называют нормохромными или изохромными. При менее интенсивной окраске эритроциты становятся гипохромными или олигохромными. Иногда в мазке крови могут обнаруживать эритроциты с разной интенсивностью окраски. Тогда говорят о явлении анизохромии. Если имеет место очень интенсивная окраска, то эритроциты называются гиперхромными. Гиперхромность эритроцитов может быть следствием увеличения их толщины, либо они являются сфероцитами. Чаще всего это бывает при микросфероцитозе. При резком уменьшении содержания гемоглобина в эритроцитах окраска сохраняется только по периферии. В центре образуется четкий просвет, как бы «дыра». Такие кольцевидные эритроциты называют окулоцитами или «пессариевидными» эритроцитами. Они часто встречаются при различных анемиях.

При активации регенеративной функции костного мозга образуются более молодые нормоциты. Их называют «полихроматофильными», потому что они воспринимают и базофильную и оксифильную (эозинофильную) окраску.

Нормоциты обычно не имеют в своей цитоплазме никаких включений. Если применить суправитальную окраску бриллиантовым крезильным синим, то менее зрелые ретикулоциты окрашиваются в голубоватый цвет с синими включениями – «субстанция филаментоза». Нормоциты при этом окрашиваются в зеленоватый цвет.

При явлениях интоксикации и при тяжелых анемиях в нормоцитах могут появляться включения в виде базофильных зернышек – «базофильная пунктация эритроцитов».

3. Рассчитать цветовой показатель (ЦП) при следующих показателях содержания гемоглобина (Hb) и эритроцитов (Эр.). Hb – г/л, Эр. – количество в 1 литре.

а) Hb 90 г/л; Эр. -  $3,0 \times 10^{12}/л$

б) Hb 81 г/л; Эр. -  $3,5 \times 10^{12}/л$

в) Hb 52 г/л; Эр. -  $1,2 \times 10^{12}/л$

#### **Вычисление цветового показателя.**

Чтобы определить цветовой показатель, нужно количество гемоглобина (в г/л) разделить на первые две цифры эритроцитов без запятой и умножить на 0,3.

$$\text{ЦП} = \frac{\text{Hb (г/л)}}{\text{эритроциты (первые 2 цифры без запятой)}} \times 0,3$$



#### **IV. Контроль и коррекция степени усвоения материала.**

#### **V. Подведение итогов занятия.**

#### **Литература:**

1. Шебеко В.И., Родионов Ю.Я. Курс лекций по патологической физиологии. Витебск, 2010.
2. Патологическая физиология: учебник / Ф.И. Висмонт [и др.]; под ред. проф. Ф.И. Висмонта. – Минск : Вышэйшая школа, 2016. – 640с.
3. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / П.Ф. Литвицкий. – 5-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970438374.html>.
4. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970435205.html>.
5. Патофизиология [Электронный ресурс] / под ред. Г. В. Порядина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – Режим доступа – <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970429037.html>.

6. Патологическая физиология: учебник / под ред. Зайко Н.Н., Быця Ю.В. – М.: МЕД пресс-информ, 2008. – 635 с.
7. Клиническая патофизиология. Атлас. / С. Зилбернагель, Ф.Ланг. – Практическая медицина. Москва, 2015. – 437 С.
8. Патологическая физиология / под ред. Адо А.Д., Адо М.А., Пыцкого В.И., Порядина Г.В., Владимиров Ю.А. – М.: Триада-Х, 2000. – 574.
9. Войнов, В.А. Атлас по патофизиологии: учебное пособие / В.А. Войнов. Москва. МИА, 2004. – 218с.
10. Сборник клинко-патофизиологических ситуационных задач / Л.Е. Беляева [и др.] // Витебск: УО «ВГМУ», 2012 – 122 с.
11. Материалы, размещенные на сайте дистанционного обучения.
12. Лекционный материал.

### **ЗАНЯТИЕ №19**

#### **Патофизиология крови. Гемолитические анемии. Гипо- и апластические анемии. Витамин В<sub>12</sub>-дефицитная и фолиеводефицитная анемия.**

##### **Цели занятия:**

1. Проанализировать причины и механизмы развития гемолитических и дизэритропоэтических анемий.
2. Уметь объяснять основные гематологические и клинические проявления этих анемий.
3. Уметь проводить патофизиологический анализ клинических и модельных ситуаций, сопровождающихся развитием анемии.
4. Ознакомиться с принципами и методами фармакокоррекции гемолитических и дизэритропоэтических анемий.



##### **Вопросы для повторения:**

1. Основные пути метаболизма в эритроците, ферменты, участвующие в этих процессах.
2. Структура молекулы гемоглобина.



##### **Вопросы для собеседования и дискуссии:**

1. Гемолитические анемии: общая характеристика, понятие о внутрисосудистом и внесосудистом гемолизе. Классификация гемолитических анемий.
2. Приобретенные гемолитические анемии с иммунным и неиммунным механизмом гемолиза, их характеристика.

3. Наследственные мембранопатии эритроцитов: виды, патогенез, проявления, последствия.
4. Наследственные гемоглобинопатии: виды, патогенез, проявления, последствия.
5. Наследственные гемолитические анемии, обусловленные энзимопатиями.
6. Гипо- и апластические анемии: виды, этиология, патогенез, проявления, последствия для организма.
7. Витамин В<sub>12</sub>-дефицитные анемии: этиология, патогенез, последствия, характер изменений периферической крови.
8. Фолиеводефицитные анемии: этиология, патогенез, последствия, характер изменений периферической крови.
9. Основные подходы к фармакокоррекции анемии.



### *Краткий теоретический блок к занятию*

**Гемолитическая анемия (ГА)** – это форма патологии, при которой наблюдается усиленный гемолиз (разрушение) эритроцитов. Гемолиз может быть внутрисосудистым и внесосудистым (в селезенке, печени). По происхождению гемолитические анемии бывают наследственные и приобретенные. Гемолитические анемии характеризуются снижением продолжительности жизни эритроцитов, увеличением содержания в крови непрямого билирубина, повышением активности ЛДГ1, ЛДГ2 и ЛДГ3 в крови, спленомегалией (при внесосудистом гемолизе), увеличением содержания сывороточного железа, снижением концентрации гемоглобина и эритроцитов в периферической крови, гиперрегенераторной реакцией красного костного мозга с увеличением содержания ретикулоцитов в крови, а также снижением содержания гаптоглобина в крови. Отличительными признаками внутрисосудистого гемолиза являются гемоглобинемия, гемоглобинурия и гемосидеринурия.

**Наследственные гемолитические анемии** обусловлены мембранопатиями, ферментопатиями и гемоглобинопатиями. К **мембранопатиям** относят, например, микросфероцитоз (болезнь Минковского-Шоффара), когда в мембране эритроцитов появляется дефект структурных белков спектрина и анкирина, при этом снижается деформируемость эритроцитов, что приводит к внесосудистому гемолизу. Кроме того, к мембранопатиям относят стоматоцитоз, эллиптоцитоз, ксероцитоз, акантоцитоз и т.д. **Ферментопатии** обусловлены дефицитом ферментов эритроцитов: пируваткиназы, гексокинзы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, также ферментов системы глутатиона. При ферментопатиях в эритроцитах уменьшается содержание АТФ и/или развивается их окислительное повреждение. В последнем случае в цитоплазме обнаруживаются тельца Гейнца (преципитаты окисленного гемоглобина).

**Гемоглобинопатии** обусловлены изменением структуры гемоглобина. Например, при талассемии происходит нарушение синтеза цепей гемоглобина:  $\alpha$ -талассемия сопровождается снижением синтеза  $\alpha$ -цепей,  $\beta$ -талассемия – снижением синтеза  $\beta$ -цепей гемоглобина. Также к гемоглобинопатиям относят серповидноклеточную анемию.

**Приобретенные гемолитические анемии** возникают в результате: 1. Действия токсических факторов (ядов змей, соединений мышьяка, бензола, толуола, гемолизинов стрептококков, стафилококков) и некоторых лекарственных средств; 2. Действия иммунных комплексов, например, при резус-конflikте, при переливании несовместимой донорской крови, при аллергической реакции второго типа при холодовой или тепловой иммунной гемолитической анемии. 3. Прямого механического повреждения эритроцитов, например, при их прохождении через протезированные сосуды или клапаны сердца, тромбированные сосуды при ДВС-синдроме; 4. Некоторых хронических заболеваний (при патологии печени (цирроз, жировая дистрофия), спленомегалии).

**Гипо- и апластические анемии** – дизэритропоэтические анемии, развивающиеся вследствие повреждений стволовой клетки, при которых наблюдается нарушение эритропоэза в красном костном мозге. Приобретенные апластические анемии являются результатом действия физических факторов, химических веществ, биологических факторов. Примером наследственной апластической анемии является анемия Фанкони, при которой наблюдается генетический дефект стволовых клеток. Проявления со стороны крови: в периферической крови панцитопения, нормохромия, резкое снижение гемоглобина в крови. Ретикулоциты отсутствуют. Характерен пойкилоцитоз, анизоцитоз.

**Витамин В<sub>12</sub>-дефицитная анемия (анемия Аддисона-Бирмера, пернициозная анемия)** – дизэритропоэтическая анемия, связанная с дефицитом витамина В<sub>12</sub> в результате дефицита внутреннего фактора Кастла, патологии тонкого кишечника, недостаточного поступления витамина с пищей, повышенного расходования (при многоплодной беременности), патологии печени, дефиците транскобаламина, конкурентного расходования витамина (при глистной инвазии). Из-за нарушения синтеза пуриновых и пиримидиновых оснований в условиях дефицита витамина В<sub>12</sub> нарушается пролиферация всех быстро делящихся клеток: предшественников эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, эпителиальных клеток, гамет. Эритроциты в костном мозге задерживаются в S-фазе клеточного цикла, увеличиваются в размерах, поэтому витамин В<sub>12</sub>-дефицитная анемия макроцитарная и гиперхромная. В эритроцитах появляются патологические включения. В результате может возникать ахилия, лейкопения, тромбоцитопения, атрофия кожи и слизистых оболочек, нарушается фертильность. Из-за нарушения синтеза жирных кислот В<sub>12</sub>-дефицитная



анемия сопровождается неврологическими расстройствами (фуникулярный миелоз), такими как шаткость походки, онемение конечностей, вегетативными расстройствами. В мазке периферической крови: снижение содержания эритроцитов, эритроциты гиперхромные, могут обнаруживаться мегалобласты, в эритроцитах обнаруживаются остатки ядерного вещества (тельца Жолли) и ядерной оболочки (кольца Кебота), анизоцитоз, пойкилоцитоз, нейтропения с появлением гиперсегментированных нейтрофилов (сдвиг лейкоцитарной формулы вправо), тромбоцитопения.

**Фолиеводефицитная анемия** – дизэритропоэтическая анемия, связанная с дефицитом фолиевой кислоты. Гематологические проявления этой анемии идентичны  $V_{12}$ -дефицитной анемии, однако неврологическая симптоматика отсутствует.

### Содержание занятия:



### **I. Определение и коррекция исходной подготовки студентов.**

#### **Тестовый контроль:**

1. Для какой анемии наиболее характерна указанная совокупность изменений параметров периферической крови: количество эритроцитов и гемоглобина уменьшено, цветовой показатель в пределах нормальных величин, количество ретикулоцитов уменьшено?

- а) острой постгеморрагической
- б) витамин  $V_{12}$ -дефицитной
- в) апластической
- г) фолиеводефицитной
- д) анемии хронического воспаления

2. Для какой анемии наиболее характерна указанная совокупность изменений параметров периферической крови: количество эритроцитов и гемоглобина уменьшено, цветовой показатель увеличен, в крови имеются мегалоциты?

- а) острой постгеморрагической
- б) витамин  $V_{12}$ -дефицитной
- в) апластической
- г) железодефицитной
- д) сидероахрестической

3. Для какой анемии наиболее характерна указанная совокупность изменений параметров периферической крови: количество эритроцитов и гемоглобина уменьшено, цветной показатель увеличен, в крови имеются мегалоциты?

- а) хронической постгеморрагической
- б) фолиеводефицитной
- в) апластической
- г) железодефицитной

д) иммунной гемолитической

4. При какой анемии в эритроцитах содержится гемоглобин S?

а) талассемии

б) серповидноклеточной

в) железодефицитной

г) фолиеводефицитной

д) сидероахрестической

5. При какой анемии в эритроцитах снижено содержание гемоглобина A и увеличено содержание гемоглобина F и гемоглобина A<sub>2</sub>?

а) талассемии бета

б) серповидноклеточной

в) железодефицитной

г) талассемии альфа

д) анемии хронического воспаления

6. Изменение аминокислотного состава какой цепи гемоглобина приводит к образованию гемоглобина S?

а) альфа

б) бета

в) гамма

г) дельта

7. Какое изменение аминокислотного состава белковой части гемоглобина приводит к образованию гемоглобина S?

а) замена глутамина на валин в 6 положении альфа-цепи

б) замена глутамина на лизин в 26 положении гамма-цепи

в) замена глутамина на глутамин в 121 положении дельта-цепи

г) замена глутамина на валин в 6 положении бета-цепи.

8. Снижение активности каких ферментов в эритроцитах приводит к развитию гемолитической анемии вследствие дефицита АТФ?

а) глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы

б) Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-АТФазы

в) пируваткиназы

г) оксидоредуктазы

д) глутатионпероксидазы

е) гексокиназы

ж) фосфоглюконатдегидрогеназы

з) глутатионредуктазы

е) фосфофруктокиназы

9. Снижение активности какого фермента в эритроцитах приводит к развитию гемолитической анемии вследствие усиления в них свободнорадикального окисления?

а) глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

б) пируваткиназы

в) гексокиназы

г) глутатионредуктазы

10. Развитие микросфероцитоза обусловлено количественными и качественными изменениями соединения, содержащегося в эритроцитах. Какое это соединение?

а) гемоглобин А

б) 2,3-дифосфолипидная кислота

в) спектрин

г) анкирин

11. Развитие эллиптоцитоза обусловлено количественными и качественными изменениями биохимического фактора, содержащегося в эритроцитах. Какое это соединение?

а) гемоглобин А

б) 2,3-дифосфолипидная кислота

в) спектрин

г) порфирин

12. Какая анемия возникает вследствие действия на организм ионизирующей радиации?

а) апластическая

б) железодефицитная

в) талассемия

г) фолиеводефицитная

д) анемия хронического воспаления

13. Какой формой анемии является анемия Фанкони?

а) фолиеводефицитной

б) приобретенной апластической

в) гемолитической

г) наследственной апластической

14. Какая анемия возникает вследствие нарушения синтеза в париетальных клетках желез желудка внутреннего фактора Кастла?

а) талассемия

б) железодефицитная

в) витамин В<sub>12</sub>-дефицитная

г) анемия хронического воспаления

д) сидероахрестическая

15. Какое нарушение обмена веществ является общим патогенетическим фактором развития витамин В<sub>12</sub>-дефицитной анемии и фолиеводефицитной анемии?

а) снижение синтеза нуклеиновых кислот

б) интенсификация свободнорадикального окисления

в) нарушение гликолиза

г) нарушение синтеза жирных кислот

16. При какой анемии имеет место мегалобластический эритропоэз?

- а) приобретенной гемолитической
- б) эллиптоцитозе
- в) витамин В<sub>12</sub>-дефицитной
- г) железодефицитной
- д) анемии хронического воспаления

17. Какие анемии характеризуются снижением синтеза гема?

- а) железодефицитная
- б) серповидноклеточная
- в) талассемия
- г) гемолитическая
- д) сидероахрестическая

18. Какая коферментная форма витамина В<sub>12</sub> необходима для синтеза ДНК в клетках

- а) 5-дезоксиаденозинкобаламин
- б) метилкобаламин
- в) 5-метилдезоксиаденозин
- г) метилдезоксиаденозин

19. Какая коферментная форма витамина В<sub>12</sub> необходима для миелинизации нервных волокон

- а) 5-дезоксиаденозинкобаламин
- б) метилкобаламин
- в) 5-метилдезоксиаденозин
- г) метилдезоксиаденозин



### **Вопросы для размышления:**

1. Почему у пациентов с циррозом печени наблюдаются проявления витамин В<sub>12</sub>-дефицитной анемии? Ответ обоснуйте и запишите в тетрадь.
2. Почему на фоне тяжелой анемии у пациентов увеличивается частота приступов стенокардии? Ответ обоснуйте и запишите в тетрадь.
3. Почему рецидивы приобретенных гемолитических анемий, связанных дефектом Г-6-фосфатдегидрогеназы, возникают часто после перенесенных инфекционных заболеваний? Ответ обоснуйте и запишите в тетрадь.



### **II. Решение ситуационных задач.**



### **III. Практическая работа**

**Изучение микроскопии и зарисовка картины мазков крови и костного мозга больных с различными формами анемий (окрашивание по Романовскому - Гимзе и суправитальное)** (см. приложение 1).

Микроскопические препараты:

1. Картина периферической крови при  $B_{12}$  - дефицитной анемии.

При злокачественной анемии, при фолиеводефицитной и витамин- $B_{12}$ -дефицитной анемии в эритроцитах обнаруживаются остатки ядерной оболочки – кольца Кабо или Кэбота (их также называют кольца Кабо-Шляйпа). Они имеют вид эллипсов, кругов или восьмерок. Эритроциты могут содержать и остатки ядерного вещества – тельца Жолли, тельца Гоуэлла — небольшие округлой формы красно-фиолетовые глыбки диаметром 1–2 мкм. Их присутствие указывает на развитие дегенеративно-дистрофических процессов в костном мозге и на нарушение функции селезенки. Именно в селезенке, благодаря особенностям ее системы микроциркуляции, происходит “выдавливание” различных включений и ядерного вещества из нормобластов.

2. Картина пунктата костного мозга при  $B_{12}$  - дефицитной анемии.

3. Картина периферической крови при талассемии.

Иногда в эритроцитах гемоглобин располагается не только по периферии, но и в виде точки в центре. Между центральной и периферической зонами имеется светлое кольцо. Такие эритроциты называют “клетками-мишенями” или “таргетными клетками” (target, англ. – мишень). Обнаруживаются клетки-мишени при тяжелой гемолитической анемии –  $\alpha$ -талассемии Кули, при железодефицитных анемиях и при анемии, обусловленной патологией печени и др.

4. Картина периферической крови при серповидноклеточной анемии.

При серповидноклеточной анемии образуются “менискоциты”, “серповидные эритроциты” или дрепаоциты (“рваные” эритроциты).

5. Картина периферической крови при мембранопатиях. Эритроциты могут иметь форму шарика – сфероцитоз. Различают, например, микросфероцитоз при наследственной гемолитической анемии Минковского-Шоффара. Как частный случай мембранопатии может быть овалоцитоз или эллиптоцитоз.



#### **IV. Подведение итогов занятия.**

#### **V. Контроль и коррекция степени усвоения материала.**

#### **Литература:**

1. Шебеко В.И., Родионов Ю.Я. Курс лекций по патологической физиологии. Витебск, 2010.
2. Патологическая физиология: учебник / Ф.И. Висмонт [и др.]; под ред. проф. Ф.И. Висмонта. – Минск : Вышэйшая школа, 2016. – 640 с.
3. Литвицкий, П.Ф. Патифизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / П.Ф. Литвицкий. – 5-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970438374.html>.

4. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970435205.html>.
5. Патофизиология [Электронный ресурс] / под ред. Г. В. Порядина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – Режим доступа – <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970429037.html>.
6. Патологическая физиология: учебник / под ред. Зайко Н.Н., Быця Ю.В. – М.: МЕД пресс-информ, 2008. – 635 с.
7. Клиническая патофизиология. Атлас. / С. Зилбернагель, Ф.Ланг. – Практическая медицина. Москва, 2015. – 437 С.
8. Патологическая физиология / под ред. Адо А.Д, Адо М.А., Пыцкого В.И., Порядина Г.В., Владимирова Ю.А. – М.: Триада-Х, 2000. – 574.
9. Войнов, В.А. Атлас по патофизиологии: учебное пособие / В.А. Войнов. Москва. МИА, 2004. – 218 с.
10. Сборник клинко-патофизиологических ситуационных задач / Л.Е. Беляева [и др.] // Витебск: УО «ВГМУ», 2012 – 122 с.
11. Материалы, размещенные на сайте дистанционного обучения.
12. Лекционный материал.

### **ЗАНЯТИЕ №20**

#### **Патофизиология крови. Лейкоцитозы. Лейкопении. Лейкозы.**

##### **Цели занятия:**

1. Выяснить причины и механизмы развития лейкоцитоза, лейкопении и лейкомоидных реакций.
2. Знать этиологию и патогенез лейкозов, а также изменений, возникающих в организме при лейкозах.
3. Сформировать представление об основах патофизиологического анализа клинических и модельных ситуаций, сопровождающихся лейкоцитозом или лейкопенией и принципах их патогенетического лечения.
4. На основании лейкограмм уметь дифференцировать типовые формы патологии и делать заключение о возможных причинах их развития.



##### **Вопросы для повторения:**

1. Схема нормального гемопоэза.
2. Морфологическая характеристика клеток крови.
3. Нормальные показатели содержания лейкоцитов в крови и костном мозге.
4. Этиология и патогенез опухолевого роста.

## 5. Опухолевая прогрессия.



### **Вопросы для собеседования и дискуссии:**

1. Лейкоцитоз: определение понятия, виды, этиология и механизм возникновения, значимость для организма.
2. Лейкопения: определение понятия, этиология и механизм возникновения, последствия. Патолофизиологическая характеристика агранулоцитоза.
3. Лейкемоидные реакции: определение понятия, их виды, причины возникновения, характер изменений состава периферической крови и кроветворной ткани, последствия, отличия от лейкозов.
4. Нарушения функциональных свойств лейкоцитов: виды, причины и механизмы развития, возможность их лекарственного происхождения.
5. Гемобластозы, их определение и классификация. Принципы классификации острых и хронических лейкозов. Особенности этиологии и патогенеза лейкозов.
6. Особенности кроветворения и клеточного состава периферической крови при лейкозе.
7. Острый и хронический миелоидный лейкоз: характеристика, проявления, последствия.
8. Острый и хронический лимфоидный лейкоз: характеристика, проявления, последствия.
9. Хронические миелопролиферативные заболевания: истинная полицитемия, идиопатический миелофиброз, эссенциальный тромбоцитоз: характеристика, проявления, последствия.
10. Понятие о лимфомах: болезнь Ходжкина, неходжкинские лимфомы.
11. Опухолевые поражения плазматических клеток: виды, проявления, последствия.
12. Общие нарушения в организме при лейкозах. Механизмы их развития, значение для организма.
13. Принципы профилактики и лечения гемобластозов. Возможности химио-, радио-, и иммунотерапии.



### ***Краткий теоретический блок к занятию***

**Лейкоцитоз** – увеличение содержания лейкоцитов в периферической крови выше  $9 \times 10^9/\text{л}$ . Виды лейкоцитозов: истинный (связан с усилением лейкопоэза в красном костном мозге) и перераспределительный. Лейкоцитоз может быть физиологическим и патологическим. По механизму патологический лейкоцитоз может быть неопластическим (опухолевой природы) и реактивным (воспалительный, вследствие цитокиновой

стимуляции лейкопоза). Ложный лейкоцитоз может быть при дегидратации организма. Варианты лейкоцитоза: 1) нейтрофильный; 2) эозинофильный; 3) базофильный; 4) лимфоцитарный; 5) моноцитарный; 6) смешанный. **Сдвиг лейкоцитарной формулы влево** наблюдается при появлении в периферической крови молодых форм гранулоцитов: палочкоядерных, юных, миелоцитов, промиелоцитов или даже миелобластов, которые в норме присутствуют только в костном мозге. При преобладании в периферической крови полисегментоядерных нейтрофилов можно судить о **сдвиге лейкоцитарной формулы вправо**.

**Лейкопения** – снижение содержания лейкоцитов в периферической крови менее  $4 \times 10^9/\text{л}$ . Лейкопения бывает истинная и перераспределительная. Лейкопения может проявляться в виде эозинопении, базопении, нейтропении, лимфопении, моноцитопении и смешанных форм.

**Агранулоцитоз** – снижение содержания гранулоцитов (нейтрофилов, эозинофилов, базофилов), при этом общее содержание лейкоцитов в крови менее  $1 \times 10^9/\text{л}$ . Причины: наследственные и приобретенные (действие на организм ионизирующего излучения, прием цитостатиков, интоксикация и т.д.).

**Лейкемоидная реакция** – лейкозоподобное изменение количества или соотношения различных видов лейкоцитов в периферической крови. Лейкемоидные реакции могут быть лимфоидного и миелоидного типов и могут проявляться как повышенным, так сниженным или нормальным содержанием лейкоцитов в периферической крови. Такие реакции костного мозга характерны для тяжелых гнойно-воспалительных процессов, некоторых вирусных инфекций, аутоиммунных заболеваний, злокачественных новообразований, тяжелых глистных инвазий и др. Лейкемоидная реакция при воспалении чаще наблюдается у подростков в связи с высокой реактивностью организма. Лейкемоидная реакция обратима и исчезает после устранения причины, ее вызвавшей. Механизм лейкемоидной реакции: стимуляция или угнетение пролиферации определенного пула лейкоцитов в костном мозге под действием специфических для каждой формы патологии цитокинов.

**Нарушения функциональных свойств лейкоцитов** могут наблюдаться при разных формах патологии, например, при интоксикации солями тяжелых металлов, при сахарном диабете, алкоголизме, голодании, стрессе, приеме лекарственных препаратов (например, НПВС, цитостатики), при наследственных нарушениях фагоцитоза (болезнь Чедиака-Хигаси, дефект НАДФ-Н-оксидазы) и т.д. Последствия для организма: снижение иммунитета; клинические проявления – тяжелые бактериальные инфекции (например, язвенно-некротический тонзиллит), грибковые поражения кожи, слизистых оболочек.

**Гемобластозы** – опухоли, возникающие из кроветворных клеток. Различают лейкозы и гематосаркомы. **Лейкозы** – злокачественные опухоли с



первичной локализацией в красном костном мозге, гематосаркомы – злокачественные опухоли с первичной локализацией вне костного мозга.

**Классификация лейкозов.** Различают острые и хронические лейкозы. Острые лейкозы бывают миелоидного и лимфоидного происхождения. Субстратом опухоли при острых лейкозах являются малодифференцированные клетки, в то время как субстратом опухоли при хронических лейкозах – более дифференцированные. Хронические лейкозы также могут быть миелогенными и лимфогенными. При острых лейкозах в мазке периферической крови преобладают незрелые клетки, в т.ч. – бласты, а при хронических – зрелые и близкие к ним по степени зрелости клетки крови. По степени увеличения лейкоцитов в периферической крови выделяют следующие формы лейкозов: лейкемическую (характеризуется значительным увеличением лейкоцитов в крови), сублейкемическую (характеризуется незначительным увеличением лейкоцитов в крови), лейкопеническую и алейкемическую. Как и все злокачественные клетки, лейкозные клетки обладают клеточным, тканевым и функциональным атипизмом.

**Острые лейкозы.** К острым лейкозам относят острый миелоидный лейкоз (ОМЛ) и острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ). Обе эти формы характеризуются злокачественной пролиферацией незрелых малодифференцированных клеток-предшественников, в т.ч. бластов, которые теряют способность к дифференцировке. ОМЛ объединяет группу болезней, характеризующихся пролиферацией злокачественных клеток миелоидного ряда. К ним относятся миелобласты, промиелоциты, монобласты, эритробласты, мегакариобласты. Для ОМЛ в лейкоцитарной формуле характерно наличие «лейкемического провала» (наличие бластов и зрелых клеток и отсутствие переходных форм). При ОЛЛ в периферической крови появляются лимфобласты.

**Хронический миелолейкоз** характеризуется увеличением зрелых форм гранулоцитов, наличием всех переходных форм миелоидного листка кроветворения, а также наличием эозинофильно-базофильной ассоциации (одновременное существенное увеличение эозинофилов и базофилов). **Эритремия (истинная полицитемия, болезнь Вакеза)** характеризуется эритроцитозом, увеличением содержания гемоглобина и гематокрита, а также лейкоцитов и тромбоцитов. Проявления: гиперемия кожи, стойкое повышение артериального давления, головные боли, окклюзия микрососудов.

**Хронический лимфолейкоз** характеризуется увеличением зрелых лимфоцитов, а также появлением теней Клейна-Боткина-Гумпрехта – полуразрушенных ядер лимфоцитов. Наиболее характерна спленомегалия, лимфаденопатия. **Миеломная болезнь** – злокачественное новообразование из плазматических клеток, которые продуцируют патологические Ig G или A, реже – только их легкие цепи. У пациентов развивается иммунодефицит, гиперпротеинемия, остеопороз (миеломные клетки продуцируют фактор,

активирующий остеокласты), может возникать протеинурия и развитие почечной патологии. Характерна гиперкальциемия, боли в костях, увеличение СОЭ до 50-60 мм/час.

**Лимфомы** – злокачественные новообразования, характеризующиеся неопластической трансформацией клеток лимфоидных тканей. Различают ходжкинские (лимфогранулематоз) и неходжкинские лимфомы (встречаются чаще). Оба типа лимфом характеризуются злокачественным ростом лимфоузлов и селезенки. Субстратом опухоли при болезни Ходжкина являются клетки Рида-Березовского-Штернберга. Клинически ходжкинские лимфомы проявляются поражением шейных, подключичных и медиастинальных лимфатических узлов, при прогрессировании процесса наблюдается лихорадка, потеря веса, ночные поты. Субстратом для неходжкинских лимфом являются измененные лимфоциты.

**Патологические изменения в организме при лейкозах:** анемический синдром, геморрагический синдром, синдром иммунодефицита, синдром лизиса опухоли (электролитные расстройства, гиперурикемия), интоксикационный синдром, нейрорлейкемия с инфильтрацией мозговых оболочек лейкозными клетками, гиперпластический синдром (увеличение лимфатических узлов, спленомегалия), а также желтуха и синдром лейкостаза при выраженном лейкоцитозе.

## Содержание занятия:

### I. Определение и коррекция исходной подготовки студентов.



#### Тестовый контроль:

1. Какой вид лейкоцитоза наиболее часто возникает при острых воспалительных процессах бактериальной природы?
  - а) эозинофильный
  - б) базофильный
  - в) нейтрофильный
  - г) лимфоцитарный
  - д) моноцитарный
2. Какой вид лейкоцитоза наиболее часто возникает при аллергических реакциях I типа?
  - а) эозинофильный
  - б) нейтрофильный
  - в) лимфоцитарный
  - г) моноцитарный
3. Какой вид лейкоцитоза наиболее часто возникает при хронических воспалительных процессах?
  - а) эозинофильный

б) базофильный

в) лимфоцитарный

г) нейтрофильный

4. Какие изменения крови характерны для сдвига лейкоцитарной формулы влево?

а) лимфоцитоз

б) увеличение содержания палочкоядерных нейтрофилов

в) увеличение содержания сегментоядерных нейтрофилов с гиперсегментацией ядра

г) эозинофилия

5. Какие изменения крови характерны для сдвига лейкоцитарной формулы вправо?

а) лимфоцитоз

б) увеличение палочкоядерных нейтрофилов

в) увеличение сегментоядерных нейтрофилов с гиперсегментацией ядра

г) моноцитоз

6. Укажите верное утверждение, характеризующее сущность лейкоза:

а) это результат клеточной пролиферации предшественников лейкоцитов в ответ на действие колониестимулирующих факторов при системной воспалительной реакции

б) это локальная инфильтрация тканей нейтрофилами и лимфоидными клетками при воспалении

в) это заболевание, характеризующееся клональной экспансией злокачественных миелоидных или лимфоидных клеток с первичной локализацией процесса в красном костном мозге

г) это заболевание, характеризующееся клональной экспансией злокачественных миелоидных или лимфоидных клеток с первичной локализацией процесса в лимфатических узлах

7. Основными факторами риска развития лейкоза являются:

а) частые вирусные инфекции

б) длительный прием НПВС

в) действие на организм канцерогенов

г) наследственная предрасположенность

8. Какие клетки являются патоморфологическим субстратом опухоли при хроническом миелолейкозе?

а) гранулоциты: сегментоядерные, палочкоядерные, метамиелоциты

б) моноциты

в) эритрокариоциты

г) мегакариоциты

9. Какие клетки являются патоморфологическим субстратом опухоли при хроническом моноцитарном лейкозе?

а) гранулоциты: сегментоядерные, палочкоядерные, метамиелоциты

б) моноциты

в) эритрокариоциты

г) мегакариоциты

10. Какие клетки являются патоморфологическим субстратом опухоли при хроническом эритромиелозе?

а) гранулоциты: сегментоядерные, палочкоядерные, метамиелоциты

б) моноциты

в) эритрокариоциты

г) мегакариоциты

11. Какие клетки являются патоморфологическим субстратом опухоли при хроническом мегакариоцитарном лейкозе?

а) гранулоциты: сегментоядерные, палочкоядерные, метамиелоциты

б) моноциты

в) эритрокариоциты

г) мегакариоциты

12. Какие клетки являются патоморфологическим субстратом опухоли при миеломной болезни?

а) гранулоциты: сегментоядерные, палочкоядерные, метамиелоциты

б) моноциты

в) плазмоциты

г) мегакариоциты

13. Какие клетки являются патоморфологическим субстратом опухоли при макроглобулинемии Вальденстрема?

а) гранулоциты: сегментоядерные, палочкоядерные, метамиелоциты

б) моноциты

в) плазмоциты

г) мегакариоциты

14. Какие клетки являются патоморфологическим субстратом опухоли при болезнях тяжелых цепей?

а) гранулоциты: сегментоядерные, палочкоядерные, метамиелоциты

б) моноциты

в) плазмоциты

г) мегакариоциты

15. Какие клетки являются патоморфологическим субстратом опухоли при остром миелобластном лейкозе M0?

а) дифференцированные клетки миелоидного ростка кроветворения

б) миелобласты

в) промиелоциты

г) метамиелоциты

16. Какая хромосомная абберрация является причиной образования гена bcr/abl в лейкозной клетке?

а) транслокация 9,22

б) транслокация 15,17

в) транслокация 14,18

г) транслокация 7,21

17. Для какого лейкоза наиболее характерно образование гена bcr/abl в лейкозной клетке?

а) хронического моноцитарного

б) хронического миелолейкоза

в) хронического мегакариоцитарного

г) острого миелобластного

18. В лейкозных клетках в ряде случаев обнаруживается филадельфийская хромосома. Что приводит к образованию этой хромосомы?

а) межхромосомная транслокация 9, 22

б) делеция 15 хромосомы

в) дупликация 10 хромосомы

г) инверсия 11 хромосомы

19. Для какого лейкоза наиболее характерно образование филадельфийской хромосомы?

а) хронического моноцитарного лейкоза

б) хронического миелолейкоза

в) хронического мегакариоцитарного лейкоза

г) острого миелобластного лейкоза

20. Какой механизм играет ведущую роль в возникновении повышенной кровоточивости при лейкозах?

а) тромбоцитопения

б) снижение содержания прокоагулянтов в плазме крови

в) повышение активности фибринолитической системы

г) снижение активности фибринолитической системы

21. Какой патологический фактор играет ведущую роль в развитии гипоксии при лейкозах?

а) анемия

б) недостаточность внешнего дыхания

в) снижение активности ферментов дыхательной цепи в митохондриях

г) сердечная недостаточность

22. «Лейкемический провал» характерен для:

а) хронического миелолейкоза

б) хронического лимфолейкоза

в) острого миелобластного лейкоза

г) острого лимфобластного лейкоза



### **Вопросы для размышления:**

1. В каких случаях при воспалении в крови наблюдаться лейкопения? Почему? Ответ запишите в тетрадь.
2. Объясните механизм лейкопении при витамин В<sub>12</sub>-дефицитной анемии. Ответ запишите в тетрадь.
3. С чем связано появление при лейкозе таких симптомов, как слабость, лихорадка, снижение массы тела? Ответ обоснуйте и запишите в тетрадь.



### **II. Решение ситуационных задач.**



### **III. Практическая работа**

#### **Определить вид лейкоза на основании анализа лейкограмм:**

Лейкограмма 1. Лейкоциты –  $10,0 \times 10^9/\text{л}$ , базофилы – 0%, эозинофилы – 0%, миелобласты – 85%, промиелоциты – 0%, нейтрофилы: миелоциты – 0%, метамиелоциты – 0%, палочкоядерные – 4%, сегментоядерные – 9%, лимфоциты – 2%, моноциты – 0%.

Лейкограмма 2. Лейкоциты –  $320,0 \times 10^9/\text{л}$ , базофилы – 7%, эозинофилы – 8%, миелобласты – 4%, промиелоциты – 7%, нейтрофилы: миелоциты – 18%, метамиелоциты – 23%, палочкоядерные – 20%, сегментоядерные – 12%, лимфоциты – 1%, моноциты – 0%.

Лейкограмма 3. Лейкоциты –  $270,0 \times 10^9/\text{л}$ , базофилы – 0%, эозинофилы – 0%, нейтрофилы: миелоциты – 0%, метамиелоциты – 0%, палочкоядерные – 0%, сегментоядерные – 5%, лимфоциты – 94%, моноциты – 1%. Обнаружены тельца Боткина-Клейн-Гумпрехта.

Лейкограмма 4. Лейкоциты –  $110,0 \times 10^9/\text{л}$ , базофилы – 0%, эозинофилы – 0%, нейтрофилы: миелоциты – 0%, метамиелоциты – 0%, палочкоядерные – 1%, сегментоядерные – 16%, лимфоциты – 5%, моноциты – 0%, лимфобласты – 78%.

**Для определения типа лейкоцитоза по лейкоцитарной формуле необходимо:**

1. *Знать содержание лейкоцитов в единице объема периферической крови и показатели лейкоцитарной формулы человека в условиях физиологической нормы.*

В периферической крови взрослого человека содержание лейкоцитов в норме составляет  $4,0 - 9,0 \times 10^9/\text{л}$ . Показатели лейкоцитарной формулы периферической крови следующие:

Клетки крови		Количество клеток в 1 л крови	Содержание в процентах от всего числа лейкоцитов
Нейтрофилы	Миелоциты	Отсутствуют	–
	Метамиелоциты (юные)	Отсутствуют	–
	Палочкоядерные	$0,040-0,300 \times 10^9$	1–6
	Сегментоядерные	$2,0-5,5 \times 10^9$	45–70
Эозинофилы		$0,02-0,30 \times 10^9$	0–5
Базофилы		$0-0,065 \times 10^9$	0–1
Лимфоциты		$1,2-3,0 \times 10^9$	18–40
Моноциты		$0,09-0,60 \times 10^9$	2–9
Плазматические клетки		Отсутствуют	–

2. Установить, выходит ли за пределы нормы общее количество лейкоцитов в единице объема периферической крови в представленном анализе.

В случае обнаружения **лейкоцитоза** определить, увеличением числа каких клеток он обусловлен.

**Нейтрофильный лейкоцитоз (нейтрофилия)** наблюдается при увеличении абсолютного числа нейтрофилов в периферической крови более  $7,0 \times 10^9/\text{л}$  (более 75%). **Эозинофильный лейкоцитоз (эозинофилия)** – увеличение общего количества лейкоцитов в объеме крои за счет эозинофилов, при их абсолютном содержании свыше  $0,3 \times 10^9/\text{л}$  или более 5%. Повышение содержания базофилов в периферической крови свыше  $0,065 \times 10^9$  (или 1%) характерно для **базофильного лейкоцитоза (базофилии)**. Увеличение общего количества лейкоцитов в объеме периферической крови за счет моноцитов при увеличении их абсолютного числа свыше  $0,6 \times 10^9/\text{л}$  или 9% свидетельствует о **моноцитарном лейкоцитозе**. **Лимфоцитарный лейкоцитоз** характеризуется повышением общего количества лейкоцитов в периферической крови за счет лимфоцитов при увеличении их общего содержания свыше  $3,0 \times 10^9/\text{л}$  или 40%.

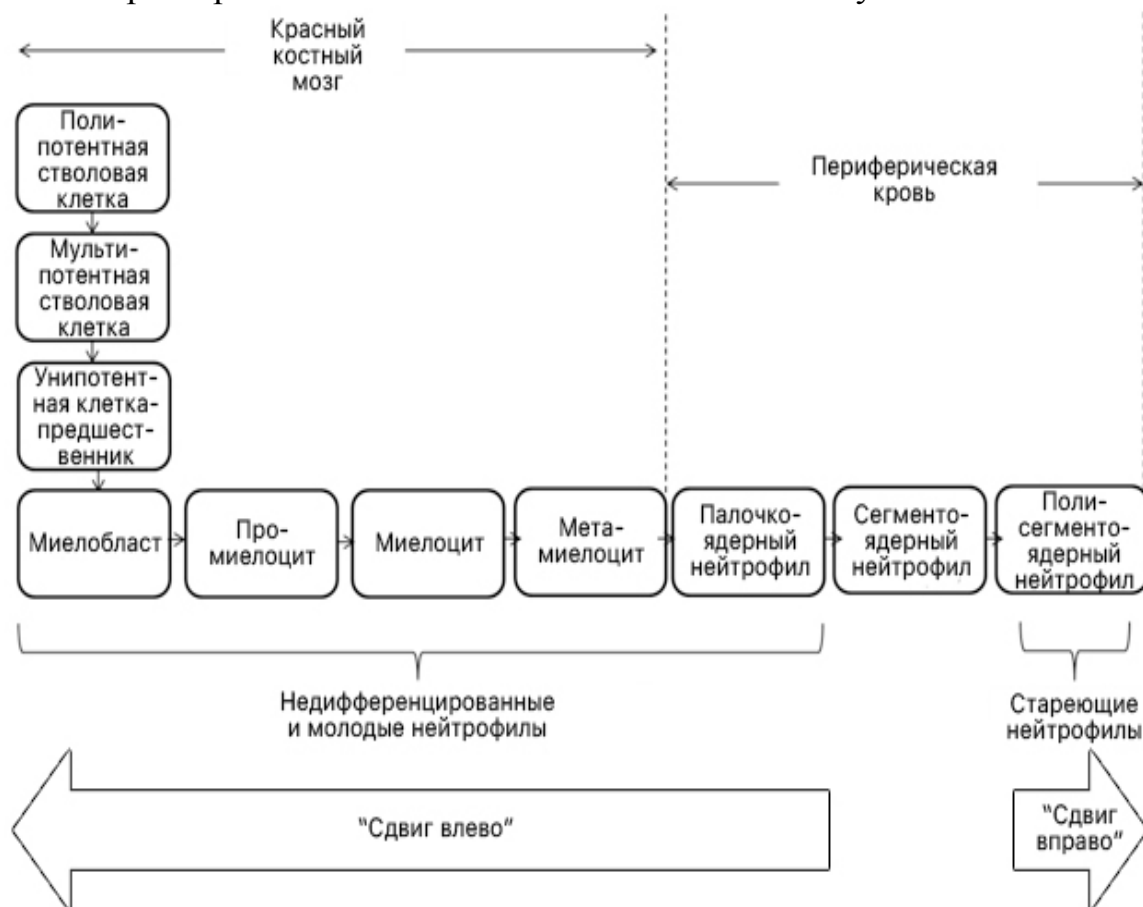
3. При наличии **нейтрофильного лейкоцитоза**, обратить внимание на процентное содержание гранулоцитов различной степени дифференцировки в лейкоцитарной формуле.

При анализе лейкоцитарной формулы целесообразно подсчитывать **ядерный индекс сдвига** по следующей формуле:  $(\text{М} + \text{Ю} + \text{П})/\text{С}$ , где М – миелоциты, Ю – юные, П – палочкоядерные, С – сегментоядерные. В норме ядерный индекс сдвига составляет 0,05–0,1. **Сдвиг лейкоцитарной формулы влево** наблюдается при появлении в периферической крови молодых форм гранулоцитов: палочкоядерных, юных, миелоцитов. При этом ядерный индекс

превышает 0,1. При преобладании в периферической крови полисегментоядерных нейтрофилов (свыше 72%) можно судить о **сдвиге лейкоцитарной формулы вправо**. В этих условиях ядерный индекс сдвига составляет 0,04–0,03 и ниже. В случае, если при нейтрофильном лейкоцитозе в лейкоцитарной формуле отсутствуют палочкоядерные и юные нейтрофилы, но представлены сегментоядерные, полисегментоядерные и менее зрелые формы гранулоцитов, говорят о **лейкемическом провале** («hiatus leukemicus»).

4. Знать основные формы патологии, при которых может иметь место обнаруженное изменение количества лейкоцитов и лейкоцитарной формулы.

**Физиологический лейкоцитоз** наблюдается у некоторых людей в вечернее время, после приема пищи, физической нагрузки, на фоне различных стрессовых ситуаций, при действии болевого раздражителя, во 2-й фазе менструального цикла, в III-м триместре беременности и др. **Патологический лейкоцитоз** отмечается при инфекционных процессах, асептических некрозах тканей, системных заболеваниях соединительной ткани, гемобластозах, а также при поражении костного мозга метастазами опухолей.



Схематическое описание «сдвига лейкоцитарной формулы влево» и «сдвига лейкоцитарной формулы вправо»



**Нейтрофильный лейкоцитоз** наиболее характерен для различных инфекционных процессов, преимущественно бактериальной природы, воспаления, особенно острого, некроза тканей (инфаркт, травма, ожоги), опухолевых заболеваний, а также может наблюдаться при метаболических расстройствах (ацидоз, уремия, подагра), различных интоксикациях, приеме глюкокортикоидов, наследственной нейтрофилии. При острых воспалительных процессах бактериальной природы, остром гемолизе эритроцитов, множественном метастатическом поражении костного мозга и лейкемоидных реакциях может возникать **сдвиг лейкоцитарной формулы влево**. Появление признаков дегенерации гранулоцитов – гиперсегментация их ядер, вакуолизация цитоплазмы, наличие токсической зернистости в гранулоцитах, что, как правило, свидетельствует о тяжелом течении острых инфекционных заболеваний. **Сдвиг лейкоцитарной формулы вправо** отражает гипорегенераторную способность костного мозга, которая часто наблюдается при витамин-В<sub>12</sub>-дефицитной анемии, длительно протекающих инфекционных процессах, миелопролиферативных заболеваниях, лучевой болезни. Ядерный сдвиг вправо иногда встречается у 20% здоровых детей. **Лейкемический провал** часто наблюдается при остром миелобластном лейкозе.

**Эозинофильный лейкоцитоз** характерен для различных паразитарных, аллергических, онкологических заболеваний, гипопродукции глюкокортикоидов. Он также может наблюдаться при некоторых заболеваниях соединительной ткани (например, узелковом периартериите, дерматомиозите) и гиперэозинофильном синдроме.

**Базофильный лейкоцитоз** встречается при аллергических реакциях немедленного и замедленного типов, воспалительных процессах (например, при ювенильном ревматоидном артрите, неспецифическом язвенном колите), некоторых вирусных инфекциях и туберкулезе, опухолях (миелопролиферативном синдроме, мастоцитозе, базофильной лейкемии, болезни Ходжкина, карциномах различной локализации). Базофилия часто сопровождает эндокринные заболевания (например, микседему) и может выявляться после длительного применения эстрогенсодержащих препаратов.

**Моноцитарный лейкоцитоз** встречается в острой фазе туберкулеза, при вирусных инфекциях (инфекционный мононуклеоз, корь, краснуха, инфекционный паротит, оспа), а также при острых протозойных инфекциях и злокачественных опухолях.

**Лимфоцитарный лейкоцитоз** имеет место при острых инфекционных заболеваниях, таких как инфекционный мононуклеоз, острый инфекционный лимфоцитоз, коклюш; при хронических бактериальных инфекциях (туберкулез, сифилис, бруцеллез); лимфопролиферативных заболеваниях и реакции “трансплантат против хозяина”.

**Лейкопения** может быть обусловлена: 1) повреждением красного костного мозга, в результате действия физических факторов (ионизирующего излучения), химических факторов (ДДТ, динитрофенола, ряда лекарственных препаратов), вирусных и микобактериальных инфекций; 2) замещением красного костного мозга опухолевыми клетками; 3) нарушением созревания лейкоцитов (например, вследствие дефицита витамина В<sub>12</sub> или фолиевой кислоты); 3) скоплением лейкоцитов во внутренних органах (легких, селезенке); 4) миграцией лейкоцитов из периферической крови в очаг воспаления при тяжелых бактериальных, вирусных и грибковых инфекциях.



#### **IV. Контроль и коррекция степени усвоения материала.**

#### **V. Подведение итогов занятия.**

#### **Литература:**

1. Шебеко В.И., Родионов Ю.Я. Курс лекций по патологической физиологии. Витебск, 2010.
2. Патологическая физиология: учебник / Ф.И. Висмонт [и др.]; под ред. проф. Ф.И. Висмонта. – Минск : Вышэйшая школа, 2016. – 640 с.
3. Литвицкий, П.Ф. Патологическая физиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / П.Ф. Литвицкий. – 5-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970438374.html>.
4. Патологическая физиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970435205.html>.
5. Патологическая физиология [Электронный ресурс] / под ред. Г. В. Порядина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – Режим доступа – <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970429037.html>.
6. Патологическая физиология: учебник / под ред. Зайко Н.Н., Быця Ю.В. – М.: МЕД пресс-информ, 2008. – 635 с.
7. Клиническая патологическая физиология. Атлас. / С. Зилбернагель, Ф.Ланг. – Практическая медицина. Москва, 2015. – 437 С.
8. Патологическая физиология / под ред. Адо А.Д., Адо М.А., Пыцкого В.И., Порядина Г.В., Владимировой Ю.А. – М.: Триада-Х, 2000. – 574.
9. Войнов, В.А. Атлас по патологической физиологии: учебное пособие / В.А. Войнов. Москва. МИА, 2004. – 218 с.
10. Сборник клинико-патологических ситуационных задач / Л.Е. Беляева [и др.] // Витебск: УО «ВГМУ», 2012 – 122 с.
11. Материалы, размещенные на сайте дистанционного обучения.
12. Лекционный материал.

## **ЗАНЯТИЕ №21**

### **Патофизиология крови. Геморрагический диатез. Синдром ДВС. Тромбофилии.**

#### **Цели занятия:**

1. Проанализировать причины и механизмы развития различных форм геморрагического синдрома и тромбофилии.
2. Ознакомиться с методами исследования гемостаза.
3. Сформировать представление об основах патофизиологического анализа клинических и модельных ситуаций и принципах патогенетического лечения различных форм геморрагического синдрома и тромбофилии.



#### **Вопросы для повторения:**

1. Современное представление о свертывающей и противосвертывающей системах крови.
2. Тромбоз как нарушение местного кровообращения, триада Р. Вирхова.



#### **Вопросы для собеседования и дискуссии:**

1. Геморрагический синдром: определение понятия, его признаки и патогенетические варианты.
2. Геморрагический синдром, вызванный аномалией стенок сосудов.
3. Тромбоцитопения: этиология, патогенез, виды, проявления, последствия для организма.
4. Тромбоцитопатия: определение понятия. Наследственно-обусловленные и приобретенные тромбоцитопатии, их этиология и патогенез.
5. Геморрагический синдром, вызванный уменьшением количества факторов свертывания крови или нарушением их функции.
6. Геморрагический синдром, обусловленный избыточной активацией системы фибринолиза.
7. Геморрагический синдром, вызванный комбинированным действием различных факторов.
8. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром): этиология, патогенез, стадии, проявления, последствия.
9. Тромботический синдром и понятие о тромбофилии: этиология, патогенез, проявления, последствия.
10. Основные пути фармакокоррекции геморрагического синдрома и тромбофилических синдромов.



### *Краткий теоретический блок к занятию.*

**Геморрагический синдром (ГС)** – форма патологии, характеризующаяся повышенной кровоточивостью. Общими признаками являются: 1. Появление подкожных кровоизлияний (петехий, пурпуры, экхимозов) либо наличие телеангиоэктазий и ангиом; 2. Кровоизлияния в мышцы, подкожные ткани, в суставы; 3. Кровоточивость из слизистых оболочек (носовые, маточные, желудочно-кишечные кровотечения) без предшествующего видимого повреждения.

**Патогенетические варианты ГС:** 1) ГС, вызванный аномалией стенок кровеносных сосудов; 2) ГС, вызванный тромбоцитопатией и тромбоцитопенией; 3) ГС, вызванный уменьшением количества факторов свертывания крови или их дисфункцией; 4) ГС, обусловленной избыточной активацией фибринолиза; 5) комбинированный вариант.

**Геморрагический синдром, вызванный аномалией стенок сосуда.**  
**Наследственные формы:** 1. Наследственная геморрагическая телеангиоэктазия (болезнь Рандю-Ослера). Повышенная ломкость сосудов обусловлена отсутствием эластической мембраны в стенке сосуда и образованием небольших артериовенозных аневризм вследствие выпячивания сосудистой стенки. 2. Кавернозная гемангиома. 3. Врожденные заболевания, при которых нарушено образование коллагена и других компонентов соединительной ткани (синдром Элерса-Данлоса, несовершенный остеогенез, синдром Марфана и др.). **Приобретенные формы:** 1. Инфекционный васкулит, вследствие поражения микрососудов микроорганизмами и их токсинами, а также из-за возможного развития ДВС-синдрома. 2. Пурпура Шенлейн-Геноха (геморрагический васкулит) – системное повреждение микрососудов на фоне перенесенной инфекции, при приеме некоторых лекарственных препаратов, обусловленное отложением иммунных комплексов в стенке сосудов. 3. Васкулиты, развивающиеся при аутоиммунном поражении сосудов. 4. Цинга. 5. Синдром Кушинга и следствия длительного лечения глюкокортикоидами. 6. Амилоидоз.

**Геморрагический синдром, вызванный тромбоцитопенией и тромбоцитопатией.** **Тромбоцитопения** может быть обусловлена: 1. Снижением образования тромбоцитов вследствие действия на костный мозг ионизирующего излучения, лекарственных средств, токсинов, а также при лейкозах, дефиците витамина В<sub>12</sub>, фолиевой кислоты. 2. Уменьшением продолжительности жизни тромбоцитов как следствие иммунного и неиммунного разрушения тромбоцитов. 3. Секвестрацией тромбоцитов в увеличенной селезенке (гиперспленизм). 4. Переливанием длительно хранившейся донорской крови, практически не содержащей тромбоцитов (встречается в настоящее время редко). **Тромбоцитопатия** (нарушение

функций тромбоцитов) может быть наследственная и приобретенная. **Наследственная тромбоцитопатия** проявляется в виде 1) нарушения адгезии тромбоцитов (синдром Бернара-Сулье, дефицит гликопротеина Ib-IX на тромбоцитах); 2) нарушение агрегации тромбоцитов (тромбастения Гланцмана, дефицит гликопротеиновых рецепторов (GPIIb/IIIa) на мембране тромбоцитов); 3) врожденные заболевания, связанные с дефицитом или дефектом гранул тромбоцитов, а также с нарушением их высвобождения. **Приобретенная тромбоцитопатия** наблюдается при: 1) приеме некоторых лекарственных средств (например, антитромбоцитарных препаратов, в частности, аспирин и НПВС, которые подавляют ЦОГ и образование тромбоксана  $A_2$ , также пенициллина и др.); 2) при патологии печени и почек; 3) при миеломной болезни, при которой аномальные иммуноглобулины связываются с гликопротеинами тромбоцитов и ингибируют их; 4) при экстракорпоральном кровообращении, при гемодиализе, при протезировании клапанного аппарата. 5) при ДВС-синдроме, при котором продукты деградации фибрина связываются с мембраной тромбоцитов и подавляют их активность.

**Геморрагический синдром, вызванный уменьшением количества факторов свертывания крови или нарушением их функций.** К наследственным причинам относят гемофилию А, В и С, болезнь фон Виллебранда, наследственный дефицит факторов внутреннего пути свертывания крови, наследственный дефицит факторов внешнего и общего путей свертывания крови, афибриногеномию, дисфибриногеномию. **Приобретенные причины** уменьшения количества или активности факторов свертывания крови: 1. Лечение гепарином и другими антикоагулянтами; 2. Лечение препаратами, активирующими фибринолиз; 3. Дефицит витамина К при мальабсорбции или лечении препаратами антагонистами витамина К; 4. Заболевания печени и почек с признаками их недостаточности; 5. Образование антител к факторам свертывания крови.

**Геморрагический синдром, вызванный избыточной активацией фибринолиза.** Возникает при: 1) повышенном выделении в кровоток активаторов фибринолиза у пациентов с раком предстательной железы; 2) нарушении удаления из крови активаторов фибринолиза при патологии печени; 3) введении фибринолитиков; 4) снижении ингибирования плазмина; 5) дефиците ингибитора активатора плазминогена.

**Тромбофилии – формы патологии, сопровождающиеся повышенной способностью к тромбообразованию. Причины наследственно-обусловленной тромбофилии:** дефицит антитромбина III, дефицит протеина С и S, резистентность V фактора свертывания к инактивации протеином С, увеличение протромбина в крови, наследственная гипергомоцистеинемия, дефекты фибринолиза. **Приобретенные причины тромбофилии:** оперативные вмешательства с длительным периодом иммобилизации,

злокачественные новообразования (особенно – рак поджелудочной железы), прием пероральных эстроген-содержащих контрацептивов), курение, ожирение, сахарный диабет, синдром антифосфолипидных антител, лечение нефракционированным гепарином, сердечная недостаточность).

**ДВС-синдром** – приобретенный синдром, характеризующийся внутрисосудистой активацией свертывания крови без определенной локализации вследствие различных причин. Этот синдром является грозным осложнением различных форм патологии: повреждения тканей, характеризующихся высвобождением тканевого фактора, с последующей активацией тромбоцитов и каскада реакций свертывания крови (акушерские синдромы – отслойка плаценты, кесарево сечение, аборт на поздних сроках; трансфузия компонентов крови, гемолитические кризы, онкозаболевания с распадом опухоли, массивные повреждения тканей, острые и подострые воспалительно-деструктивные процессы, в т.ч. панкреонекроз, перитонит, деструктивные пневмонии, сепсис и др.). При тяжелых заболеваниях также развивается повреждение эндотелия или его дисфункция с утратой атромбогенных свойств. Патогенез: активация свертывания крови → образование тромбов → ишемия, гипоксия тканей → активация фибринолиза + истощение факторов свертывания крови + снижение содержания в крови тромбоцитов + нарушение функциональной активности тромбоцитов и нарушение функционирования факторов свертывания крови под действием продуктов деградации фибрина → геморрагический синдром. Стадии ДВС-синдрома: активация тромбообразования, гиперкоагуляция, переходная стадия, коагулопатия потребления, стадия исходов.

## **Содержание занятия:**

### **I. Определение и коррекция исходной подготовки студентов.**



#### **Тестовый контроль:**

1. Геморрагический синдром вызывает:
  - а) дефицит антитромбина III
  - б) курение
  - в) нарушение поступления желчи в кишечник
  - г) наследственная гипергомоцистеинемия
  - д) снижение активности плазминогена
2. При каких формах патологии увеличивается время капиллярного кровотечения?
  - а) дефиците витамина К
  - б) дефиците витамина С
  - в) после приема НПВС
  - г) при тромбоцитопении

д) при тромбастении Гланцманна

е) при гемофилии С

ж) при всех вышеперечисленных формах патологии

3. Реакция гиперчувствительности какого типа лежит в основе патогенеза геморрагического васкулита?

а) I типа

б) II типа

в) III типа

г) IV типа

4. Реакция гиперчувствительности какого типа лежит в основе патогенеза тромбоцитопении, развившейся на фоне введения нефракционированного гепарина?

а) I типа

б) II типа

в) III типа

г) IV типа

5. Реакция гиперчувствительности какого типа лежит в основе патогенеза идиопатической тромбоцитопенической пурпуры?

а) I типа

б) II типа

в) III типа

г) IV типа

6. Тромбоцитопатия, вызванная приемом аспирина, развивается вследствие:

а) снижения образования тромбоцитов в красном костном мозге

б) аутоиммунного поражения сосудистой стенки

в) снижения образования в тромбоцитах тромбоксана A<sub>2</sub>

г) снижения образования в эндотелиоцитах простагландина E<sub>2</sub>

д) снижения образования в тромбоцитах лейкотриенов

7. Каков механизм повышенной кровоточивости при болезни Бернара-Сулье?

а) снижение адгезии тромбоцитов

б) снижение агрегации тромбоцитов

в) нарушение свертывания крови вследствие дефицита тканевого фактора

г) усиление фибринолиза

8. Каков механизм повышенной кровоточивости при болезни Гланцмана?

а) усиление фибринолиза

б) снижение адгезии тромбоцитов

в) снижение агрегации тромбоцитов

г) нарушение свертывания крови вследствие дефицита тканевого фактора

9. Дефицит какого фактора свертывания крови имеет место при гемофилии А?

а) I

б) VIII

в) IX

г) X

д) XI

10. Дефицит какого фактора свертывания крови имеет место при гемофилии С?

а) I

б) VIII

в) IX

г) X

д) XI

11. Дефицит каких прокоагулянтов возникает при авитаминозе К?

а) II, VII, IX, X

б) I, V, VIII

в) XI, XII, XIII

г) II, VII, IX, X, XII, XIII

12. Каков механизм повышенной кровоточивости при болезни фон Виллебранда?

а) снижение адгезии тромбоцитов

б) снижение агрегации тромбоцитов

в) нарушение свертывания крови вследствие дефицита тромбоцитарного фактора (тромбопластина)

г) усиление фибринолиза

13. Каковы последствия дефицита XIII фактора свертывания крови?

а) нарушение образования протромбиназы по внутреннему механизму

б) нарушение превращения протромбина в тромбин

в) нарушение превращения растворимого фибрина в нерастворимый фибрин

г) активации калликреин-кининовой системы

14. Перечислите стадии ДВС-синдрома:

а) гиперкоагуляции, переходная, гипокоагуляции, стадия исхода

б) гипокоагуляции, гиперкоагуляции, переходная, стадия исхода

в) переходная, гипокоагуляции, гиперкоагуляции

д) активации свертывания крови, стадия гиперкоагуляции, переходная, коагулопатия потребления, стадия исхода

15. Чем обусловлено повреждение эндотелия при гипергомоцистеинемии?

а) АФК

б) метаболитами арахидоновой кислоты

в) компонентами системы комплемента

г) провоспалительными цитокинами

16. О какой стадии ДВС-синдрома следует думать у пациента при наличии следующих лабораторных показателей в крови: количество тромбоцитов незначительно снижено, уменьшено содержание антитромбина и протеина С, АЧТВ и ПВ уменьшены, концентрация фибрина увеличена?

а) гиперкоагуляции



б) переходной

в) гипокоагуляции

г) стадии исхода

17. О какой стадии ДВС-синдрома следует думать у пациента при наличии следующих лабораторных показателей в крови: количество тромбоцитов снижено, АЧТВ и ПВ увеличены, содержание фибриногена снижено, увеличена концентрация продуктов деградации фибрина?

а) гиперкоагуляции

б) переходной

в) гипокоагуляции

г) стадии исхода

18. При каких формах патологии может выявляться шизоцитоз?

а) дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы эритроцитов

б) гемолитико-уремическом синдроме

в) шизофрении

г) ДВС-синдроме

д) идиопатической тромбоцитопенической пурпуре

е) тромботической тромбоцитопенической пурпуре

19. Для предотвращения тромбоэмболических осложнений у пациента с наследственным дефицитом антитромбина наиболее патогенетически обосновано

а) применение аспирина

б) применение гепарина

в) применение тканевого активатора плазминогена

д) применение антагонистов витамина К

20. Нарушение какой фазы свертывания крови характерно для пациента с «Лейденской» мутацией?

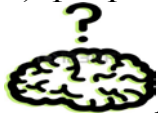
а) активации протромбиназы

б) превращения протромбина в тромбин

в) превращения фибриногена в фибрин

г) полимеризации фибрина

д) фибринолиза



#### **Вопросы для размышления:**

1. Какие патогенетические варианты геморрагического синдрома возможны у пациента с системной красной волчанкой? Ответ обоснуйте и запишите в тетрадь.
2. В какую стадию синдрома ДВС необходимо назначать пациенту антикоагулянты, а в какую – переливать тромбоцитарную массу? Как определить, какая стадия синдрома ДВС у пациента? Ответ обоснуйте и запишите в тетрадь.



## II. Решение ситуационных задач.

## III. Ознакомление с методами экспериментальной работы.

Для исследования **первичного (сосудисто-тромбоцитарного) гемостаза** используются: а) методы, позволяющие ориентировочно определить свойства сосудистой стенки: щипковая проба, проба со жгутом, а также пробу с использованием аппарата Нестерова; б) подсчет количества тромбоцитов; в) исследование продолжительности капиллярного кровотечения; г) методы оценки свойств тромбоцитов (их способности к адгезии и агрегации).

### Определение времени кровотечения по Дукке.

Мякоть безымянного пальца левой руки либо мочку уха обрабатывают смесью спирта с эфиром, затем стерильной иглой производят укол глубиной 3 мм. К выступившей самопроизвольно капле крови каждые 30 сек. прикасаются полоской фильтровальной бумаги. В норме капли быстро уменьшаются и через 2–3 минуты они больше не появляются. Отметить, при каких патологических состояниях увеличивается время кровотечения по Дукке.

Для исследования **вторичного (плазменно-коагуляционного) гемостаза** используются различные тесты, в числе которых необходимо рассмотреть наиболее часто использующиеся в рутинной практике – протромбиновое время (ПТВ) и активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ). Принципы определения этих показателей представлены на рисунке.

### Лабораторные методы диагностики нарушений коагуляционного звена гемостаза

#### Протромбиновое время (ПТВ)



Нормальный показатель ПТВ составляет 10–15 сек. ПТВ используется для оценки внешнего и общего путей свертывания крови.

#### Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)



Нормальный показатель АЧТВ составляет 25–35 сек. АЧТВ используется для оценки внутреннего и общего путей свертывания крови.

Необходимо иметь в виду, что удлинение АЧТВ и/или ПВ свидетельствует о гипокоагуляции и обнаруживается при выраженном дефиците факторов свертывания крови, когда их концентрация составляет менее 30% от исходной.

Поскольку ПВ в определенной мере зависит от используемого в лабораториях тканевого фактора (тромбопластина), для стандартизации исследуемого показателя рассчитывают международное нормализованное отношение (МНО) по следующей формуле:

$$\text{МНО} = (\text{ПВ пациента} / \text{ПВ норма})^{\text{МИЧ}}, \text{ где}$$

МИЧ – международный индекс чувствительности (для ТФ)

Интерпретируют МНО следующим образом: 0,85-1,35 – норма; <0,85 – гиперкоагуляция; >1,35 – гипокоагуляция.

Кроме того, в настоящее время определяют концентрацию отдельных факторов свертывания в крови.

#### **Определение содержания фибриногена с использованием тесттромбина.**

В пробирку, содержащую 0,1 мл тромбина и 0,2 мл 0,28% раствора хлористого кальция, вводят 0,2 мл оксалатной плазмы и включают секундомер. Отмечают время образования сгустка при комнатной температуре. При содержании фибриногена в плазме крови 2 г/л формирование нитей фибрина или желатинизация плазмы начинается через 5–7 сек. При снижении содержания фибриногена этот период увеличивается. Обсудить, при каких формах патологии происходят изменения исследованных показателей.

Для оценки функционирования антикоагулянтной системы исследуют содержание гепарина, антитромбина, протеинов С и S в крови.

#### **Определение толерантности плазмы к гепарину.**

В пробирку, находящуюся в водяной бане, вносят 0,5 мл оксалатной плазмы и 0,1 мл раствора гепарина (1 единица в 0,1 мл раствора); через 60 сек. туда же вводят 1 мл 0,26% раствора хлористого кальция и одновременно пускают секундомер. Определяют время свертывания плазмы.

**Систему фибринолиза** характеризуют результаты лабораторных тестов, в которых определяются: концентрация растворимых комплексов мономеров фибрина, содержание продуктов деградации фибрина (ПДФ), содержание D-димеров в крови.



#### **IV. Контроль и коррекция степени усвоения материала.**

#### **V. Подведение итогов занятия.**

### **Литература:**

1. Шебеко В.И., Родионов Ю.Я. Курс лекций по патологической физиологии. Витебск, 2010.
2. Патологическая физиология: учебник / Ф.И. Висмонт [и др.]; под ред. проф. Ф.И. Висмонта. – Минск : Вышэйшая школа, 2016. – 640с.
3. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / П.Ф. Литвицкий. – 5-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970438374.html>.
4. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970435205.html>.
5. Патофизиология [Электронный ресурс] / под ред. Г. В. Порядина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – Режим доступа – <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970429037.html>.
6. Патологическая физиология: учебник / под ред. Зайко Н.Н., Быця Ю.В. – М.: МЕД пресс-информ, 2008. – 635 с.
7. Клиническая патофизиология. Атлас. / С. Зилбернагель, Ф.Ланг. – Практическая медицина. Москва, 2015. – 437 С.
8. Патологическая физиология / под ред. Адо А.Д, Адо М.А., Пыцкого В.И., Порядина Г.В., Владимировой Ю.А. – М.: Триада-Х, 2000. – 574.
9. Войнов, В.А. Атлас по патофизиологии: учебное пособие / В.А. Войнов. Москва. МИА, 2004. – 218с.
10. Сборник клинко-патофизиологических ситуационных задач / Л.Е. Беляева [и др.] // Витебск: УО «ВГМУ», 2012 – 122 с.
11. Материалы, размещенные на сайте дистанционного обучения.
12. Лекционный материал.

### **ЗАНЯТИЕ №22**

#### **Патофизиология кровообращения. Недостаточность кровообращения, ее виды. Нарушение кровообращения при пороках сердца.**

#### **Цели занятия:**

1. Проанализировать причины и механизмы развития недостаточности кровообращения.
2. Выяснить характер и патогенез изменений внутрисердечной и системной гемодинамики при недостаточности сердца.
3. Сформировать представление об основах патофизиологического анализа и принципах патогенетического лечения сердечной недостаточности.



### **Вопросы для повторения:**

1. Круги кровообращения.
2. Особенности иннервации, метаболизма и кровоснабжения сердца.
3. Закон Франка-Старлинга.



### **Вопросы для собеседования и дискуссии:**

1. Недостаточность кровообращения и сердечная недостаточность: определения понятий, причины возникновения.
2. Виды сердечной недостаточности (СН), их характеристика. Нарушения функции сердца и системной гемодинамики при левожелудочковой и правожелудочковой сердечной недостаточности.
3. Механизмы компенсации сердечной недостаточности, их патогенетическая характеристика. Рефлексы Парина, Китаева, Бейнбриджа.
4. Роль симпатической нервной системы в патогенезе острой и хронической сердечной недостаточности.
5. Механизмы компенсаторной гиперфункции и гипертрофии миокарда. Характер и последствия изменения экспрессии генов в кардиомиоцитах при сердечной недостаточности. Ремоделирование миокарда.
6. Роль генерализованной и локальных ренин-ангиотензиновых систем в патогенезе сердечной недостаточности. Механизмы прогрессирования сердечной недостаточности.
7. Функциональные и структурные изменения в сердце при недостаточности и стенозе аортального клапана. Характер изменения гемодинамики при этих пороках.
8. Функциональные и структурные изменения в сердце при недостаточности и стенозе митрального клапана. Характер изменения гемодинамики при этих пороках.
9. Функциональные и структурные изменения в сердце при недостаточности и стенозе клапана легочного ствола. Характер изменения гемодинамики при этих пороках.
10. Функциональные и структурные изменения в сердце при недостаточности и стенозе трикуспидального клапана. Характер изменения гемодинамики при этих пороках.
11. Изменения деятельности сердечно-сосудистой системы при повреждении системы внешнего дыхания. Синдром «легочное сердце».
12. Патофизиологическое обоснование подходов к фармакологической коррекции хронической сердечной недостаточности.



### *Краткий теоретический блок к занятию.*

**Сердечная недостаточность (СН)** – клинический синдром, развивающийся (1) в результате неспособности сердца перекачивать кровь со скоростью, необходимой для удовлетворения потребностей органов и тканей в кислороде и питательных веществах; или (2) при осуществлении насосной функции сердца при повышении диастолического давления в полостях сердца или при их расширении.

**Причины сердечной недостаточности:** 1) перегрузка сердца объемом (например, увеличение преднагрузки при недостаточности клапанного аппарата сердца, при увеличении ОЦК) или сопротивлением (например, увеличение постнагрузки при стенозе митрального и аортального клапана, артериальной или легочной гипертензии, коарктации аорты); 2) повреждение миокарда (при ИБС, кардиомиопатиях, миокардитах, действии токсических веществ); 3) при нарушении расслабления миокарда и уменьшении наполнения камер сердца (при фиброзе миокарда); 4) смешанная этиология.

**Классификация СН.** Различают: 1. Острую и хроническую СН; 2. Переднюю, характеризующуюся уменьшением выброса крови поврежденной камерой сердца, и заднюю, характеризующуюся застоем крови выше места поврежденной камеры сердца; 3. СН с высоким и низким минутным объемом кровообращения (МОК); 4. Систolicескую (со сниженной фракцией выброса) и диастолическую (с сохраненной фракцией выброса) СН; 5. Левожелудочковую (снижение сократимости левого желудочка с развитием застоя крови в венах малого круга кровообращения и развитием отека легких), правожелудочковую (снижение сократимости правого желудочка с развитием застоя крови в венах большого круга кровообращения с отеками нижних конечностей, асцитом, гепатомегалией, набуханием шейных вен) и тотальную СН. В клинической практике также используются классификации СН в зависимости от ее стадии.

**Компенсаторные механизмы** при СН направлены на увеличение сердечного выброса и поддержание артериального давления на адекватном уровне. К **срочным механизмам компенсации** относят гиперфункцию сердца с увеличением силы и частоты сердечных сокращений (ЧСС). Увеличение силы сердечных сокращений осуществляется по гомеометрическому и гетерометрическому механизмам. Гомеометрический (изометрический) механизм наблюдается при увеличении постнагрузки на миокард. При увеличении преднагрузки на сердце (нагрузка объемом) включается гетерометрический (изотонический) механизм увеличения силы сердечных сокращений (рефлекс Старлинга): чем больше растягивается миокард в диастолу, тем сильнее он сокращается в систолу (в определенных пределах). Увеличение ЧСС обусловлено: 1) возбуждением барорецепторов крупных

сосудов с активацией сердечно-сосудистого центра продолговатого мозга; 2) активацией симпатического отдела вегетативной нервной системы; 3) перерастяжением кровью устья полых вен приводит к компенсаторной тахикардии (рефлекс Бейнбриджа). **К долгосрочным механизмам компенсации СН** относят: 1) нейроэндокринные изменения: стойкую активацию симпатического отдела вегетативной нервной системы, активацию генерализованной и локальных РААС, увеличение образования натрийуретического пептида, увеличение содержания эндотелина-1, увеличение образования провоспалительных цитокинов; 2) ремоделирование сердца, 3) изменение фенотипических свойств кардиомиоцитов. **Ремоделирование сердца** – динамический процесс, характеризующийся появлением в сердце структурных изменений в ответ на гемодинамическую перегрузку или повреждение миокарда и сопровождающийся нарушением соотношения между клеточными и внеклеточными структурами в сердце. При ремоделировании сердца изменения происходят на следующих уровнях интеграции: (1) клеточном (нарушается кругооборот  $\text{Ca}^{2+}$  в кардиомиоцитах, происходит реэкспрессия генов, кодирующих фетальные протеины, развивается гипертрофия кардиомиоцитов и происходит «десенситизация»  $\beta_2$ -адренорецепторов; (2) тканевом (гипертрофия миокарда, усиление гибели кардиомиоцитов вследствие некроза, апоптоза и аутофагии, фиброз или, наоборот, усиленная деградация компонентов соединительнотканного матрикса); (3) органном (изменяются геометрические характеристики камер сердца, левый желудочек приобретает сферическую форму, развивается недостаточность митрального клапана, истончаются стенки сердца).

**Виды гипертрофии миокарда.** Различают концентрический и эксцентрический тип гипертрофии миокарда. Концентрическая гипертрофия возникает при перегрузке сердца сопротивлением и характеризуется увеличением толщины стенки миокарда, вследствие параллельного добавления новых миофибрилл в кардиомиоцитах с уменьшением полости сердца. Эксцентрическая гипертрофия возникает при перегрузке сердца объемом и характеризуется расширением полостей сердца и иногда – истончением стенок сердца.

**Изменение гемодинамики при пороках сердца.** При *недостаточности митрального клапана* имеет место систолическая регургитация крови из левого желудочка (ЛЖ) в левое предсердие (ЛП). Это приводит к увеличению нагрузки объемом ЛП и ЛЖ и развитию изотонической гиперфункции и эксцентрической гипертрофии этих отделов сердца.

При *митральном стенозе* увеличивается сопротивление току крови из ЛП в ЛЖ, что приводит к развитию изометрической гиперфункции и концентрической гипертрофии ЛП.

При *аортальной недостаточности* имеет место диастолическая регургитация крови из аорты в ЛЖ. Это приводит к перегрузке ЛЖ объемом крови, развитию изотонической гиперфункции и эксцентрической гипертрофии ЛЖ.

При *аортальном стенозе* возрастает сопротивление кровотоку в суженном устье аорты. ЛЖ при этом подвергается перегрузке сопротивлением (давлением), что приводит к развитию изометрической гиперфункции и концентрической гипертрофии ЛЖ. При всех указанных пороках сердца может развиваться недостаточность левого сердца с характерными изменениями.

При *трикуспидальной недостаточности* имеет место регургитация крови из правого желудочка (ПЖ) в правое предсердие (ПП), что приводит к перегрузке ПЖ и ПП объемом и развитию изотонической гиперфункции и эксцентрической гипертрофии ПП и ПЖ.

При *трикуспидальном стенозе* увеличивается сопротивление току крови из ПП и ПЖ. Вследствие перегрузки сопротивлением ПП развивается изометрическая гиперфункция и концентрическая гипертрофия ПП.

При *недостаточности клапана легочного ствола* имеет место регургитация крови из легочного ствола в ПЖ, ПЖ подвергается перегрузке объемом, развивается изотоническая гиперфункция и эксцентрическая гипертрофия этого отдела сердца.

При *стенозе устья легочного ствола* возрастает сопротивление току крови из ПЖ в легочный ствол, что приводит к развитию изометрической гиперфункции и концентрической гипертрофии ПЖ. При пороках клапанов правой половины сердца у пациента развиваются признаки правожелудочковой недостаточности.

**«Легочное сердце» (cor pulmonale)** может быть острым и хроническим, и обусловлено первичным поражением системы внешнего дыхания. При хронических заболеваниях системы внешнего дыхания вследствие гипоксемии возникает рефлекторное повышение сосудистого сопротивления в легких из-за спазма легочных артериол (рефлекс Эйлера-Лильестранда). Кроме того, происходит ремоделирование сосудов системы малого круга кровообращения на фоне хронического воспалительного процесса в легких, что также приводит к увеличению нагрузки сопротивлением правого желудочка с развитием его концентрической гипертрофии, которая может привести к правожелудочковой недостаточности.

## Содержание занятия:

### I. Определение и коррекция исходной подготовки студентов.



#### Тестовый контроль:



1. Какие факторы могут быть причиной развития сердечной недостаточности вследствие прямого повреждения миокарда?

- а) ишемическая болезнь сердца
- б) недостаточность клапана
- в) стеноз клапанного отверстия
- г) миокардит
- д) злоупотребление алкоголем
- е) употребление кокаина
- ж) дилатационная кардиомиопатия

2. При каких формах патологии развивается сердечная недостаточность с повышенным МОК?

- а) ишемическая болезнь сердца
- б) миокардит
- в) недостаточность клапана
- г) артериальная гипертензия
- д) легочная гипертензия
- е) стеноз клапанного отверстия
- ж) коарктация аорты
- з) тиреотоксикоз
- и) хроническая анемия

3. Какие факторы могут быть причиной недостаточности сердца при его перегрузке сопротивлением?

- а) ишемическая болезнь сердца
- б) миокардит
- в) недостаточность клапана
- г) артериальная гипертензия
- д) легочная гипертензия
- е) стеноз клапанного отверстия
- ж) коарктация аорты
- з) тиреотоксикоз
- и) анемия

4. Что характерно для изотонической гиперфункции сердца?

- а) увеличение диастолического наполнения, систолического выброса, минутного объема кровообращения
- б) увеличение диастолического наполнения, систолический выброс и минутный объем кровообращения близки к нормальным величинам
- в) увеличение изометрического напряжения миокарда, систолический выброс и минутный объем кровообращения близки к нормальным величинам.

5. Что характерно для изометрической гиперфункции сердца?

- а) увеличение диастолического наполнения, систолического выброса, минутного объема кровообращения

- б) увеличение диастолического наполнения, систолический выброс и минутный объем кровообращения близки к нормальным величинам
- в) увеличение изометрического напряжения миокарда, систолический выброс и минутный объем кровообращения близки к нормальным величинам
6. При какой гиперфункции сердца важную роль играет механизм Франка-Старлинга?
- а) изотонической
- б) изометрической
- в) эксцентрической
- г) концентрической
7. Чем характеризуется рефлекс Бейнбриджа?
- а) тахикардией
- б) повышением тонуса резистивных сосудов легких
- в) расширением сосудов кровяных депо
- г) повышением тонуса периферических резистивных сосудов
8. Чем характеризуется рефлекс Китаева?
- а) тахикардией
- б) повышением тонуса резистивных сосудов легких
- в) расширением сосудов кровяных депо
- г) повышением тонуса периферических резистивных сосудов
9. Чем характеризуется рефлекс Парина?
- а) тахикардией
- б) повышением тонуса резистивных сосудов легких
- в) расширением сосудов кровяных депо
- г) повышением тонуса периферических резистивных сосудов
10. При раздражении каких рецепторов возникает рефлекс Бейнбриджа?
- а) правого предсердия и устьев полых вен
- б) левого предсердия и устьев легочных вен
- в) дуги аорты
- г) каротидного синуса
11. При раздражении каких рецепторов возникает рефлекс Китаева?
- а) правого предсердия и устьев полых вен
- б) левого предсердия и устьев легочных вен
- в) дуги аорты
- г) каротидного синуса
12. Признаки застоя крови в легких характерны для:
- а) передней левожелудочковой недостаточности
- б) передней правожелудочковой недостаточности
- в) задней левожелудочковой недостаточности
- г) задней правожелудочковой недостаточности
13. Признаки гипоперфузии органов и тканей, получающих артериальную кровь из сосудов большого круга кровообращения, обнаруживаются при:

- а) передней левожелудочковой недостаточности
- б) передней правожелудочковой недостаточности
- в) задней левожелудочковой недостаточности
- г) задней правожелудочковой недостаточности

14. Увеличение размеров печени, отеки нижних конечностей и набухание яремных вен шеи являются клиническими признаками:

- а) передней левожелудочковой недостаточности
- б) передней правожелудочковой недостаточности
- в) задней левожелудочковой недостаточности
- г) задней правожелудочковой недостаточности

15. К развитию сердечной недостаточности с повышенным МОК могут привести все нижеперечисленные причины, КРОМЕ:

- а) хроническая постгеморрагическая анемия
- б) гипертиреоз
- в) ишемическая болезнь сердца
- г) не диагностированный порок сердца у беременной женщины

16. Основное звено патогенеза диастолической сердечной недостаточности – это:

- а) снижение сократительной активности миокарда
- б) нарушение диастолического расслабления камер сердца
- в) снижение МОК
- г) повышение МОК

17. В результате долговременной активации симпатической нервной системы при сердечной недостаточности наблюдаются следующие изменения, КРОМЕ:

- а) гипертрофия миокарда
- б) стойкая активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы
- в) усиленная гибель кардиомиоцитов
- г) повышение чувствительности адренорецепторов миокарда к действию катехоламинов
- д) аритмии

18. Локальная активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в сердце при хронической сердечной недостаточности приводит к:

- а) увеличению общего периферического сосудистого сопротивления
- б) увеличению объема циркулирующей крови
- в) ремоделированию миокарда
- г) повышению артериального давления
- д) гипернатриемии
- е) гипокалиемии

19. Концентрация натрийуретического пептида в крови пациентов с хронической сердечной недостаточностью:

- а) увеличивается
- б) уменьшается

в) не изменяется

20. Какой из нижеперечисленных эффектов ангиотензина II обусловлен активацией рецепторов к ангиотензину II 1-го типа?

а) вазодилатация

б) фиброз сосудистой стенки

в) натрийурез

г) подавление воспаления в сосудистой стенке

д) стимуляция секреции альдостерона

е) констрикция артериол

21. Для концентрической гипертрофии левого желудочка (ЛЖ) характерно:

а) перегрузка ЛЖ объемом

б) истончение стенки ЛЖ

в) увеличение размеров полости ЛЖ

г) параллельное добавление новых миофибрилл в кардиомиоцитах

22. Какой рефлекс играет ключевую роль в патогенезе хронического легочного сердца у пациента с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ)?

а) рефлекс Парина

б) рефлекс Китаева

в) рефлекс Эйлера-Лильестранда

г) рефлекс Бецоляда-Яриша

д) пульмокоронарный рефлекс

23. Как изменяется соотношение между массой миокарда и сосудами сердца при его выраженной гипертрофии?

а) рост сосудов отстает от увеличения массы кардиомиоцитов

б) рост сосудов опережает увеличение массы кардиомиоцитов

в) существует параллелизм между ростом сосудов и увеличением массы кардиомиоцитов

г) между ростом сосудов и увеличением массы кардиомиоцитов зависимости не существует

24. Какой вид гиперфункции и гипертрофии сердца возникает при недостаточности аортального клапана?

а) изотоническая гиперфункция и эксцентрическая гипертрофия левого желудочка (ЛЖ)

б) изометрическая гиперфункция и концентрическая гипертрофия ЛЖ

в) изотоническая гиперфункция и концентрическая гипертрофия ЛЖ

г) изометрическая гиперфункция и эксцентрическая гипертрофия ЛЖ

25. Какой вид гиперфункции и гипертрофии сердца возникает при стенозе устья аорты?

а) изотоническая гиперфункция и эксцентрическая гипертрофия ЛЖ

б) изометрическая гиперфункция и концентрическая гипертрофия ЛЖ

в) изотоническая гиперфункция и концентрическая гипертрофия ЛЖ

г) изометрическая гиперфункция и эксцентрическая гипертрофия ЛЖ

26. Какой вид гиперфункции и гипертрофии сердца возникает при недостаточности митрального клапана?

а) изотоническая гиперфункция и эксцентрическая гипертрофия левого предсердия (ЛП)

б) изометрическая гиперфункция и концентрическая гипертрофия ЛП

в) изотоническая гиперфункция и концентрическая гипертрофия ЛП и ЛЖ

г) изометрическая гиперфункция и концентрическая гипертрофия ЛП и ЛЖ

27. Какой вид гиперфункции и гипертрофии сердца возникает при стенозе левого предсердно-желудочкового отверстия?

а) изотоническая гиперфункция и эксцентрическая гипертрофия ЛП

б) изометрическая гиперфункция и концентрическая гипертрофия ЛП

в) изотоническая гиперфункция и концентрическая гипертрофия ЛП и ЛЖ

г) изометрическая гиперфункция и концентрическая гипертрофия ЛП и ЛЖ.

28. Какой вид гиперфункции и гипертрофии сердца возникает при недостаточности клапана легочного ствола?

а) изотоническая гиперфункция и эксцентрическая гипертрофия правого желудочка (ПЖ)

б) изометрическая гиперфункция и концентрическая гипертрофия ПЖ

в) изометрическая гиперфункция и эксцентрическая гипертрофия ПЖ

29. Какой вид гиперфункции и гипертрофии сердца возникает при стенозе устья клапана легочного ствола?

а) изотоническая гиперфункция и эксцентрическая гипертрофия ПЖ

б) изотоническая гиперфункция и концентрическая гипертрофия ПЖ

в) изометрическая гиперфункция и концентрическая гипертрофия ПЖ

г) изометрическая гиперфункция и эксцентрическая гипертрофия ПЖ.

30. Какой вид гиперфункции и гипертрофии сердца возникает при недостаточности трехстворчатого клапана?

а) изотоническая гиперфункция и эксцентрическая гипертрофия правого предсердия (ПП)

б) изометрическая гиперфункция и концентрическая гипертрофия ПП

в) изотоническая гиперфункция и эксцентрическая гипертрофия ПП и ПЖ

г) изометрическая гиперфункция и концентрическая гипертрофия ПП и ПЖ

31. Какой вид гиперфункции и гипертрофии сердца возникает при стенозе правого предсердно-желудочкового отверстия?

а) изотоническая гиперфункция и эксцентрическая гипертрофия ПП

б) изометрическая гиперфункция и концентрическая гипертрофия ПП

в) изотоническая гиперфункция и эксцентрическая гипертрофия ПП и ПЖ

г) изометрическая гиперфункция и концентрическая гипертрофия ПП и ПЖ



### **Вопросы для размышления:**

1. Объясните механизм расширения подкожных вен передней брюшной стенки у пациента с декомпенсированной хронической сердечной недостаточностью. Ответ обоснуйте и запишите в тетрадь.
2. Объясните механизмы формирования асцита у пациента с хронической сердечной недостаточностью. Ответ обоснуйте и запишите в тетрадь.
3. Каким образом изменяется коронарный кровоток при коцентрической гипертрофии миокарда, и каковы наиболее вероятные последствия такого нарушения? Ответ обоснуйте и запишите в тетрадь.
4. Объясните целесообразность назначения  $\beta$ -адреноблокаторов, ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов к ангиотензину II и диуретиков пациентам с хронической сердечной недостаточностью. Ответ запишите в тетрадь.



### **II. Решение ситуационных задач.**



### **III. Ознакомление с методами экспериментальной работы.**

#### **Изучение патологических и компенсаторных изменений деятельности сердечно-сосудистой системы при повреждении миокарда.**

Опыт проводят на двух лягушках. Животных наркотизируют 40% раствором этанола, после чего обездвиживают разрушением спинного мозга, обнажают сердце. Визуально оценивают его деятельность. Изучают кровоток в плавательной перепонке задней лапы. После этого у одной из лягушек (опытной) вызывают некротизирование участка миокарда передней стенки желудочка прикладыванием кристаллика нитрата серебра. Вторая лягушка служит контролем. У обеих лягушек визуально изучают сердечную деятельность, исследуют кровоток в плавательной перепонке задней лапы. Делают выводы.

#### **Изучение изменений деятельности сердечно-сосудистой системы при токсическом воздействии на миокард.**

Опыт проводят на двух лягушках. Животных обездвиживают аналогично тому, как это описано в опыте №1. Обнажают сердце. Визуально оценивают его деятельность. Изучают кровоток в плавательной перепонке задней лапы. После этого на сердце одной из лягушек (опытной) наносят несколько капель 98% этилового спирта. Вторая лягушка служит контролем. У обеих лягушек визуально изучают сердечную деятельность, исследуют кровоток в плавательной перепонке задней лапы. Делают выводы.



### **IV. Контроль и коррекция степени усвоения материала.**

### **V. Подведение итогов занятия.**

### **Литература:**

1. Шебеко В.И., Родионов Ю.Я. Курс лекций по патологической физиологии. Витебск, 2010.
2. Патологическая физиология: учебник / Ф.И. Висмонт [и др.]; под ред. проф. Ф.И. Висмонта. – Минск : Вышэйшая школа, 2016. – 640с.
3. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / П.Ф. Литвицкий. – 5-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970438374.html>.
4. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970435205.html>.
5. Патофизиология [Электронный ресурс] / под ред. Г. В. Порядина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – Режим доступа – <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970429037.html>.
6. Патологическая физиология: учебник / под ред. Зайко Н.Н., Быця Ю.В. – М.: МЕД пресс-информ, 2008. – 635 с.
7. Клиническая патофизиология. Атлас. / С. Зилбернагель, Ф.Ланг. – Практическая медицина. Москва, 2015. – 437 С.
8. Патологическая физиология / под ред. Адо А.Д., Адо М.А., Пыцкого В.И., Порядина Г.В., Владимирова Ю.А. – М.: Триада-Х, 2000. – 574.
9. Войнов, В.А. Атлас по патофизиологии: учебное пособие / В.А. Войнов. Москва. МИА, 2004. – 218с.
10. Сборник клинко-патофизиологических ситуационных задач / Л.Е. Беляева [и др.] // Витебск: УО «ВГМУ», 2012 – 122 с.
11. Материалы, размещенные на сайте дистанционного обучения.
12. Лекционный материал.

### **ЗАНЯТИЕ №23**

#### **Патофизиология кровообращения. Атеросклероз. Ишемическая болезнь сердца. Нарушение ритма сердечной деятельности.**

#### **Цели занятия:**

1. Проанализировать причины, механизмы развития и клинические следствия атеросклероза.
2. Выявить причины и механизмы развития ишемической болезни сердца.
3. Проанализировать причины и механизмы нарушения ритма сердечной деятельности.

4. Усвоить принципы диагностики типовых нарушений ритма сердца и проводимости, а также признаков ишемии миокарда.
5. Выяснить основные подходы к профилактике атеросклероза и патогенетическому лечению ишемической болезни сердца.



**Вопросы для повторения:**

1. Особенности кровоснабжения сердца.
2. Строение сосудистой стенки.
3. Обмен холестерина в организме.
4. Анатомия и физиология проводящей системы сердца.



**Вопросы для собеседования и дискуссии:**

1. Определение понятия «атеросклероз». Морфологические типы атеросклеротического поражения сосудов. Какие сосуды поражаются этим процессом? Факторы риска развития атеросклероза: их классификация и характеристика. Клинические следствия атеросклероза.
2. Роль повреждения эндотелия, пролиферации сосудистых гладкомышечных клеток, накопления макрофагов, лимфоцитов, окси-ЛПНП и липопротеида (а) в атерогенезе.
3. Как и почему изменяются свертывание крови, реакция артерии на вазоконстрикторы в области атеросклеротического поражения сосуда?
4. Ишемическая болезнь сердца (ИБС): определение понятия, формы ИБС, причины возникновения. Какая зона стенки желудочка и почему наиболее чувствительна к ишемии?
5. Стабильный и динамический характер стеноза коронарной артерии. Как и почему изменяется коронарный кровоток в случае стабильного локального стеноза коронарной артерии атеросклеротической бляшкой? Роль вазоспазма и тромбоза в патогенезе ИБС. Что такое феномен «обкрадывания» при ИБС? Значение коллатерального кровообращения при ИБС.
6. Следствия ишемии миокарда. Обратимое и необратимое повреждение миокарда. Характеристика этих видов повреждения миокарда. Механизмы необратимого повреждения миокарда при ишемии. Что такое реперфузионное повреждение миокарда? Каков его патогенез? «Оглушенный» (станированный) миокард. «Спящий» (гибернирующий) миокард.
7. Инфаркт миокарда. Определение понятия. Причины его возникновения. Патогенез трансмурального и субэндокардиального инфаркта миокарда. Какие изменения ЭКГ возникают при трансмуральном инфаркте миокарда?
8. Осложнения инфаркта миокарда, их характеристика. Что такое тампонада сердца? Какие изменения возникают в организме при этом состоянии?



9. Какие изменения могут возникать в организме при инфаркте миокарда из-за разрыва межжелудочковой перегородки и разрыва сосочковых мышц левого желудочка?

10. Общие механизмы возникновения аритмий, их патофизиологическая характеристика.

11. Синусовая тахикардия, синусовая брадикардия, синусовая аритмия. Их характеристика, причины возникновения.

12. Предсердная, атриовентрикулярная, желудочковая экстрасистолия. Характер изменений сердечной деятельности. Изменения ЭКГ при экстрасистолиях.

13. Блокада сердца. Ее виды. Характер изменений сердечной деятельности. Изменения ЭКГ при нарушении проводящей системы сердца.

14. Пароксизмальная тахикардия, трепетание и мерцательная аритмия предсердий и желудочков. Характер изменений сердечной деятельности при этих видах аритмии. Изменения ЭКГ.



### *Краткий теоретический блок к занятию.*

**Атеросклероз** – хроническое воспалительное заболевание, характеризующееся первичным очаговым повреждением внутренней оболочки (интимы) артерий. Во внутренней оболочке артерий локально накапливаются липиды, сложные углеводы, компоненты крови, кальций, компоненты соединительной ткани с развитием сопутствующего повреждения гладкомышечных клеток сосудов. Атеросклероз поражает артерии крупных и средних размеров мышечного (коронарные, каротидные, бедренные) и эластического типов (аорта, подвздошные артерии). **Морфологические типы атеросклеротического повреждения сосудов:** 1) начальное повреждение (присутствуют единичные «пенистые» клетки – это макрофаги и гладкомышечные клетки, содержащие липиды); 2) жировая полоска – объединение «пенистых» клеток в группы, 3) промежуточное повреждение (появление внеклеточных липидов), 4) атерома – многослойное отложение липидов с образованием липидного ядра, приводящее к уменьшению просвета сосуда; 5) фиброатерома – прорастание липидного ядра соединительной тканью; 6) осложненная атеросклеротическая бляшка: поверхностный дефект бляшки, изъязвление бляшки, тромбоз, расслоение сосуда, кровоизлияния в бляшку, аневризма, кальцификация сосудистой стенки.

**Факторы риска атеросклероза:** немодифицируемые (мужской пол, возраст, генетическая предрасположенность) и модифицируемые (главные – дислипидемия атерогенного типа, курение, артериальная гипертензия, сахарный диабет и второстепенные – гиподинамия, ожирение, гипергомоцистеинемия, частые стрессовые ситуации, диета с высоким

содержанием углеводов, частые инфекции, прием гормональных контрацептивов, низкий уровень жизни и т.д.).

**Ишемическая болезнь сердца** – поражение сердца, возникающее из-за нарушения коронарного кровообращения, при котором поступление кислорода с кровью к миокарду не соответствует его потребностям. **Формы ИБС:** внезапная коронарная смерть, стенокардия, инфаркт миокарда, нарушение сердечного ритма, сердечная недостаточность, постинфарктный кардиосклероз.

**Этиология ИБС:** 1. 90% случаев – атеросклероз коронарных артерий, 2. спазм коронарных артерий, 3. воспалительное поражение коронарных артерий, 4. эмболия коронарных артерий.

**Следствия ишемии миокарда:** 1. Кратковременная ишемия при наличии хорошо развитых коллатералей может либо не сопровождаться повреждением миокарда, либо приводить к обратимому повреждению миокарда с развитием «оглушенного» либо «спящего» миокарда; 2. Инфаркт миокарда (при ишемии продолжительностью более 30-40 минут наблюдается тяжелый дефицит АТФ и разрушаются мембраны кардиомиоцитов); 3. Нарушения ритма и проводимости; 4. Реперфузионное повреждение миокарда (при восстановлении кровотока в зоне необратимо поврежденного миокарда); 5. Ишемическое preconditionирование миокарда (кратковременные эпизоды ишемии частично «защищают» миокард от последующих эпизодов ишемии)

**Реперфузионное повреждение** миокарда возникает в момент восстановления кровотока на стадии необратимого повреждения. **Механизм:** увеличение содержания ионизированного кальция в цитоплазме кардиомиоцитов, увеличение образования АФК и АФА с развитием окислительного и нитрозилирующего стресса, увеличение образования провоспалительных цитокинов с развитием воспаления. **Оглушенный миокард** – нарушение сократительной способности миокарда после кратковременных, но выраженных периодов его ишемии. **Гибернирующий миокард** – потенциально обратимое, стойкое снижение сократимости миокарда вследствие его хронической ишемии.

**Инфаркт миокарда** – ишемический некроз миокарда. **Этиология:** 1. Атеросклероз коронарных артерий; 2. Спазм коронарных артерий; 3. Воспалительное поражение коронарных артерий; 4. Эмболия коронарных артерий. Повреждение миокарда начинается от эндокарда по направлению к эпикарду. Степень повреждения зависит от продолжительности ишемии, развития коллатералей, потребностей миокарда в кислороде. **Осложнения инфаркта миокарда:** кардиогенный шок, аритмии, сердечная недостаточность, тампонада сердца из-за разрыва стенки сердца, тромбоэмболия, острая недостаточность митрального клапана вследствие разрыва папиллярных мышц, постинфарктный перикардит, аневризма сердца, тромбоэмболические осложнения.

**Аритмии** – изменения нормальной частоты, регулярности и источника возбуждения сердца, а также расстройства проведения импульса, нарушения связи и/или последовательности между сокращением предсердий и желудочков. **Этиология:** 1) Изменения нервной и гуморальной регуляции сердца; 2) Заболевания миокарда, приводящие к органическим повреждениям кардиомиоцитов и проводящей системы сердца; 3) Врожденные аномалии проводящей системы сердца; 4) Нарушения в организме водно-электролитного баланса и кислотно-основного равновесия; 5) Интоксикация кардиотропными ядами, а также прием лекарственных препаратов, обладающих аритмогенными свойствами и т.д.

**Существуют три основных механизма возникновения аритмий:** 1. Нарушения образования импульса; 2. Нарушения проведения импульса; Сочетанные нарушения образования и проведения импульса.

**Аритмии, обусловленные нарушениями образования импульса.** К номотопным аритмиям относят синусовую тахикардию, синусовую брадикардию и синусовую аритмию (чередование периодов учащения и замедления синусового ритма).

**Экстрасистолия** – преждевременное, внеочередное возбуждение миокарда, часто сопровождающееся преждевременным сокращением всего сердца или отдельных его камер. Экстрасистолы подразделяются на наджелудочковые (предсердные, из АВ-узла) и желудочковые. Выделяют монотопные и политопные экстрасистолы, одиночные и парные; спорадические и регулярные (бигеминии, тригеминии, квадригеминии). В основе развития этого нарушения ритма лежат следующие механизмы: (1) Триггерная активность эктопических очагов возбуждения; (2) Повторный вход волны возбуждения (re-entry).

**Пароксизмальные тахикардии** характеризуются внезапным началом тахикардии. Различают наджелудочковые (суправентрикулярные) и желудочковые пароксизмальные тахикардии. Характерно увеличение ритма сердечных сокращений свыше 120 в минуту. Частота сердечного ритма может достигать 140-250 сокращений в минуту.

**Мерцание предсердий** – вид аритмии, характеризующийся нерегулярным, хаотическим возбуждением отдельных мышечных волокон предсердий с частотой 350-700 в минуту, что приводит к нарушению эффективных сокращений предсердий и нерегулярным сокращениям желудочков.

**Трепетание предсердий.** Трепетание предсердий характеризуется регулярными частыми (до 200-400 в минуту) их сокращениями. Трепетание предсердий может быть пароксизмальным и реже – постоянным. На ЭКГ проявляется волнами трепетания F почти одинаковой амплитуды и продолжительности.

**Трепетание желудочков** – частые (200-300 в минуту) сокращения желудочков, при которых на ЭКГ регистрируются ритмичные синусоидальной формы волны без четкой дифференцировки желудочкового комплекса.

**Фибрилляция (мерцание) желудочков** – частые (200-500 в минуту), нерегулярные, хаотические сокращения отдельных мышечных волокон желудочков, приводящие к острой сердечной недостаточности.

**Блокады сердца** – замедления проводимости импульса по различным отделам проводящей системы сердца.

*Синоатриальная блокада* характеризуется затруднением продвижения импульса от синусового узла к миокарду предсердий.

*Атриовентрикулярная блокада* характеризуется нарушением проведения импульса от синусового узла к АВ-узлу или от АВ-узла к пучкам Гиса. *При АВ-блокаде I степени* наблюдается замедление проведения импульса в самом атриовентрикулярном узле. Решающим критерием является удлинение интервала PQ свыше 0,20 секунд на ЭКГ. АВ-блокада II степени (тип Мобитц I) характеризуется постепенным удлинением интервала P-Q с последующим выпадением желудочкового комплекса. Периодические выпадения комплексов QRST называют периодикой Венкенбаха-Самойлова. *При блокаде II степени типа Мобитц II* наблюдается регулярное или лишенное закономерности выпадение желудочковых комплексов на фоне стабильно удлиненного интервала P-Q. АВ-блокада III степени (полная атриовентрикулярная блокада) вызвана нарушением проведения импульсов из синусового узла к желудочкам. Предсердия сокращаются в своем, более частом ритме, а желудочки – в своем ритме, не зависящем от синусового. Внезапное развитие полной АВ-блокады приводит к потере сознания из-за резкого снижения МОК и АД (приступы Морганьи-Адамса-Стокса).

*Внутрижелудочковые блокады.* Развиваются при нарушении проведения импульсов по проводящей системе желудочков (пучку Гиса, ножкам пучка Гиса, передней и задней ветвям левой ножки и волокнам Пуркинье).

## **Содержание занятия:**

### **I. Определение и коррекция исходной подготовки студентов.**



#### **Тестовый контроль:**

1. Атеросклеротическому повреждению НЕ ПОДВЕРЖЕНЫ:
  - а) аорта
  - б) коронарные артерии сердца
  - б) артерии нижних конечностей
  - в) капилляры клубочков почек
  - г) артерии мозга
  - д) вены

2. Немодифицируемыми факторами риска развития атеросклероза являются:

- а) дислипотеидемия атерогенного типа
- б) мужской пол
- в) курение
- г) артериальная гипертензия
- д) сахарный диабет
- е) постменопаузальный период у женщин

3. Какие факторы являются главными факторами риска развития атеросклероза?

- а) снижение физической активности
- б) ожирение
- в) частые стрессовые ситуации
- г) увеличение в крови содержания холестерина, ЛПНП
- д) использование оральных контрацептивов
- е) артериальная гипертензия
- ж) употребление большого количества углеводов
- з) мужской пол
- и) курение
- к) сахарный диабет 1-го типа
- л) сахарный диабет 2-го типа
- м) несахарный диабет
- н) злоупотребление алкоголем

4. Какие факторы являются второстепенными факторами риска развития атеросклероза?

- а) сахарный диабет
- б) снижение физической активности
- в) курение
- г) артериальная гипертензия
- д) ожирение
- е) увеличение содержания в крови холестерина и ЛПНП
- ж) использование пероральных контрацептивов
- з) употребление большого количества углеводов
- и) часто повторяющиеся стрессовые ситуации
- к) высокий социально-экономический статус
- л) злоупотребление алкоголем

5. Какие клетки крови, проникая в интиму артерий, играют наиболее важную роль в патогенезе атеросклероза?

- а) базофилы
- б) эозинофилы
- в) моноциты
- г) лимфоциты
- д) эритроциты

7. Какие клетки в процессе развития атеросклероза превращаются в пенистые клетки?

- а) эндотелиальные
- б) гладкомышечные клетки сосудов
- в) фибробласты
- г) макрофаги
- д) эритроциты
- е) тромбоциты

8. Укажите правильную последовательность развития атеросклеротического поражения сосудов: 1.\_\_\_\_, 2.\_\_\_\_, 3.\_\_\_\_, 4.\_\_\_\_, 5.\_\_\_\_, 6.\_\_\_\_.

- а) осложненное поражение
- б) фиброатерома
- в) начальное поражение
- г) атерома
- д) промежуточное поражение
- е) жировая полоска

9. Какие основные механизмы развития атеросклероза?

- а) нарушение липидного обмена
- б) дисфункция эндотелиоцитов артериальных сосудов
- в) хроническое воспаление в сосудистой стенке
- г) пролиферация клеток среднего слоя артерий
- д) повышение способности крови к свертыванию
- е) все перечисленное верно

10. Какой морфологический тип атеросклеротического поражения сосудов характеризуется накоплением единичных пенистых клеток?

- а) атерома
- б) промежуточное повреждение
- в) фиброатерома
- г) начальное повреждение
- д) жировая полоска
- е) осложненное поражение

11. Какой морфологический тип атеросклеротического поражения сосудов характеризуется внутриклеточным накоплением липидов в пенистых клетках интимы артерий?

- а) атерома
- б) промежуточное повреждение
- в) фиброатерома
- г) начальное повреждение
- д) жировая полоска
- е) осложненное поражение

12. Какой морфологический тип атеросклеротического поражения сосудов характеризуется диффузным накоплением липидов в интима артерий?

- а) атерома
- б) промежуточное повреждение
- в) фиброатерома
- г) начальное повреждение
- д) жировая полоска
- е) осложненное поражение

13. Какой морфологический тип атеросклеротического поражения сосудов характеризуется хорошо различимым ядром, состоящим из внеклеточно расположенных липидов, «покрышки» и «плеч» бляшки?

- а) атерома
- б) промежуточное повреждение
- в) фиброатерома
- г) начальное повреждение
- д) жировая полоска
- е) осложненное поражение

14. Какой морфологический тип атеросклеротического поражения сосудов характеризуется наличием большого липидного ядра, развитой фиброзной капсулой и кальцификацией?

- а) атерома
- б) промежуточное повреждение
- в) фиброатерома
- г) начальное повреждение
- д) жировая полоска
- е) осложненное поражение

15. Для какого морфологического типа атеросклеротического поражения сосудов характерно тромбообразование в пораженном сосуде или кровоизлияние в бляшку?

- а) атерома
- б) промежуточное повреждение
- в) фиброатерома
- г) начальное повреждение
- д) жировая полоска
- е) осложненное поражение

16. Склонность артерии в области ее атеросклеротического поражения к выраженному вазоспазму объясняется:

- а) уменьшением образования в эндотелии оксида азота и простациклина, увеличением образования эндотелина-1 и тромбоксана  $A_2$
- б) уменьшением образования в эндотелии эндотелина-1 и тромбоксана  $A_2$ , увеличением образования оксида азота и простациклина
- в) уменьшением образования в эндотелии эндотелина-1 и простациклина, увеличением образования оксида азота и тромбоксана  $A_2$

г) уменьшением образования в эндотелии оксида азота и тромбоксана  $A_2$ , увеличением образования и простациклина и эндотелина-1

17. Увеличение вероятности тромбообразования в области атеросклеротического поражения артерии объясняется следующими факторами:

- а) увеличением синтеза в эндотелии простациклина и оксида азота
- б) уменьшением синтеза в эндотелии простациклина и оксида азота
- в) увеличением синтеза в эндотелии тромбомодулина и тканевого активатора плазминогена
- г) уменьшением синтеза в эндотелии тромбомодулина и тканевого активатора плазминогена
- д) увеличением синтеза в эндотелии тканевого фактора
- е) уменьшением синтеза в эндотелии тканевого фактора

18. Какое изменение липидного профиля крови способствует быстрому прогрессированию атеросклероза?

- а) уменьшение содержания ЛПВП, увеличение ЛПНП, ЛПОНП
- б) уменьшение содержания ЛПНП, увеличение ЛПВП, ЛПОНП
- в) уменьшение содержания ЛПНП, ЛПОНП, увеличение ЛПВП
- г) уменьшение содержания ЛПВП, ЛПНП, увеличение ЛПОНП

19. Пролиферация и гипертрофия сосудистых гладкомышечных клеток в стенке артерий стимулируется:

- а) протеиназами, синтезируемыми макрофагами в составе атеросклеротической бляшки
- б) хемокинами, синтезируемыми макрофагами в составе атеросклеротической бляшки
- в) факторами роста, синтезируемыми макрофагами в составе атеросклеротической бляшки
- г) активными формами кислорода, синтезируемыми макрофагами в составе атеросклеротической бляшки

20. Роль липопротеина (а) в повышении способности крови к свертыванию при повреждении артерии атеросклеротической бляшкой объясняется его способностью:

- а) подавлять синтез протеинов С и S
- б) активировать тромбоциты
- в) активировать синтез факторов свертывания в печени
- г) подавлять фибринолиз

21. Роль гладкомышечных клеток артерий в атерогенезе объясняется их способностью:

- а) сокращаться, суживая просвет сосуда
- б) синтезировать компоненты межклеточного матрикса
- в) синтезировать протеиназы
- г) синтезировать факторы роста



22. Роль макрофагов в атерогенезе объясняется их способностью:

- а) синтезировать факторы роста, стимулирующие пролиферацию гладкомышечных клеток
- б) образовывать активные формы кислорода, окисляющие ЛПНП
- в) синтезировать компоненты межклеточного матрикса
- г) образовывать провоспалительные цитокины
- д) образовывать факторы свертывания крови
- е) все вышеперечисленное верно

23. «Уязвимость» атеросклеротической бляшки к изъязвлению повышается в случае:

- а) наличия липидного ядра больших размеров
- б) наличия толстой фиброзной покрышки
- в) уменьшения напряжения сдвига, действующего на сосудистую стенку
- г) накопления фибробластов в покрышке бляшки
- д) активации лейкоцитов

24. Какие формы патологии НЕ ОТНОСЯТСЯ к ишемической болезни сердца?

- а) инфаркт миокарда
- б) гипертрофическая кардиомиопатия
- в) стенокардия
- г) тампонада сердца
- д) кардиосклероз
- е) амилоидоз сердца

25. Какие лекарственные средства способны вызывать «синдром коронарного обкрадывания» у пациентов с ИБС?

- а) аспирин
- б) нитроглицерин
- в) дилтидазол
- г) аторвастатин (ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы)

26. Динамический характер обструкции коронарной артерии обусловлен:

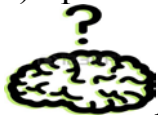
- а) стенозом просвета коронарной артерии на 50%
- б) стенозом просвета коронарной артерии на 75%
- в) стенозом просвета коронарной артерии на 90%
- г) спазмом и/или тромбозом коронарной артерии

27. Многократное повышение концентрации креатинкиназы (СК-МВ), а также тропонина Т и I в крови у пациента с затруднением дыхания и одышкой позволяет заподозрить:

- а) обратимое повреждение бронхов
- б) обратимое повреждение миокарда
- в) необратимое повреждение миокарда
- г) необратимое повреждение легочной паренхимы

28. Чем характеризуется синусовая аритмия?

- а) беспорядочным (хаотическим) возбуждением и сокращением отдельных кардиомиоцитов
  - б) приступообразным значительным учащением сердечных сокращений вследствие частой эктопической импульсации
  - в) чередованием периодов нормального синусового ритма с тахи- и брадикардией
  - г) высокой частотой сокращений правильного ритма (больше 200 в минуту)
29. При каком виде блокады возникают приступы Морганьи-Адамса-Стокса?
- а) синоатриальной
  - б) внутрипредсердной
  - в) атриовентрикулярной I степени
  - г) атриовентрикулярной II степени (тип I Мобитца)
  - д) атриовентрикулярной III степени
30. К аритмии, развивающейся в результате нарушения образования импульсов, относится:
- а) синоатриальная блокада
  - б) атриовентрикулярная блокада
  - в) блокада ножек пучка Гиса
  - г) синдром слабости синусового узла
31. Механизм “re-entry” лежит в основе возникновения следующей аритмии:
- а) фибрилляции предсердий
  - б) синусовой аритмии
  - в) атриовентрикулярной блокады I степени
  - г) синусовой тахикардии
32. Какие нарушения кислотно-основного равновесия крови наблюдаются у пациента с фибрилляцией желудочков?
- а) метаболический ацидоз, дыхательный алкалоз
  - б) дыхательный алкалоз, метаболический алкалоз
  - в) метаболический ацидоз, дыхательный ацидоз
  - г) дыхательный ацидоз, метаболический алкалоз
33. Как изменяется МОК у пациента на фоне фибрилляции предсердий?
- а) увеличивается
  - б) снижается
  - в) не изменяется
  - г) практически равен нулю



#### **Вопросы для размышления:**

1. Обоснуйте целесообразность назначения ацетилсалициловой кислоты пациенту с впервые возникшей стенокардией. Ответ запишите в тетрадь.

2. Почему у пациента с инфарктом миокарда резко снижается артериальное давление и появляется частый пульс слабого наполнения?



## **II. Решение ситуационных задач.**



## **III. Ознакомление с методами экспериментальной работы.**

### **Воспроизведение гастрокардиального рефлекса.**

Лягушку с разрушенным головным мозгом фиксируют на дощечке брюшком вверх. Обнажают желудок и сердце. Подсчитывают количество сокращений сердца в 1 минуту. Раздражают желудок электрическим током (2–4 В). Определяют характер изменений сердечной деятельности, анализируют механизмы наблюдаемых сдвигов.

### **Изменение ритма сердечной деятельности при раздражении рецепторов верхних дыхательных путей.**

Кролика фиксируют на спине. К передним и задним конечностям присоединяют электроды от электрокардиографа. Подносят к носу животного вату, смоченную нашатырным спиртом. Отмечают характер изменения ритма сердечной деятельности.

### **Воспроизведение экстрасистолии.**

Кролика фиксируют на спине. К передним и задним конечностям присоединяют электроды от электрокардиографа. В краевую вену уха вводят 0,5–1,5 мл 1% раствора хлористого бария. Отмечают характер изменений электрокардиограммы. Анализируют полученные результаты.

### **Изменения электрокардиограммы при экспериментальном некрозе миокарда.**

Лягушку наркотизируют 40% раствором этанола, обездвиживают разрушением спинного мозга и фиксируют в положении на спине. Обнажают сердце, удаляют перикард. На переднюю поверхность желудочка помещают кристаллик нитрата серебра, который вызывает некроз миокарда. Отмечают характер изменений электрокардиограммы. Анализируют полученные результаты.

## **Практическая работа. Определение вида аритмии и признаков ишемического повреждения и некроза миокарда на электрокардиограмме**

### **Экстрасистолия**

**Предсердная экстрасистолия** наблюдается при возникновении очага эктопического возбуждения в различных участках предсердий. Электрокардиографическими признаками предсердной экстрасистолии являются: 1) появление внеочередного комплекса QRS, 2) искажение формы зубца Р, 3) сохранение нормальной конфигурации комплекса QRST.



*Предсердная экстрасистолия*

**Желудочковые экстрасистолы** наблюдаются при возникновении очага эктопического возбуждения в различных участках желудочков, их электрокардиографическими признаками являются: 1) появление внеочередного расширенного и деформированного комплекса QRS; 2) отсутствие зубца Р.



A

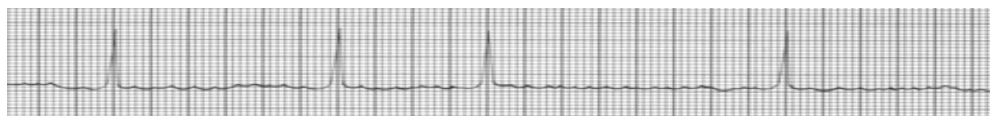


B

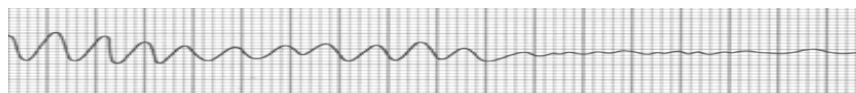
*Желудочковые экстрасистолы*

### **Фибрилляция (мерцание) предсердий**

Характерными ЭКГ-признаками мерцания предсердий являются 1) разные интервалы R-R; 2) отсутствие зубца Р; 3) появление f-волн.

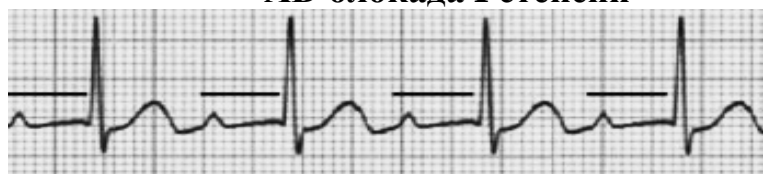


### **Фибрилляция (мерцание) желудочков.**

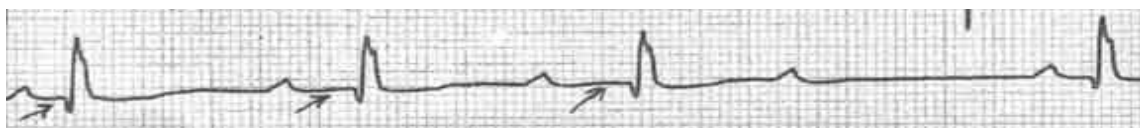


*Желудочковая тахикардия, переходящая в фибрилляцию желудочков*

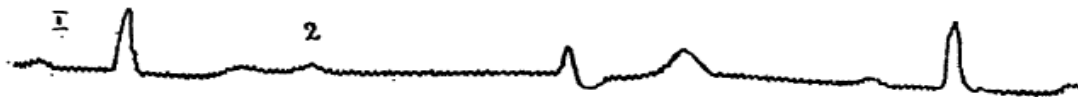
### **ЭКГ при наиболее часто встречающихся блокадах сердца АВ-блокада I степени**



### **АВ-блокада II степени типа Мобитц I**



**АВ-блокада II степени типа Мобитц II**



**АВ-блокада III степени (полная атриовентрикулярная блокада)**



### **Характеристика электрокардиографических изменений при инфаркте миокарда**

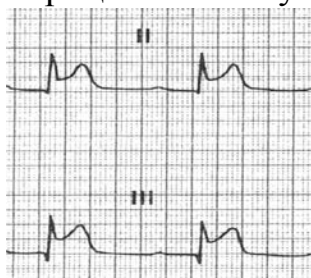
*В острейшем периоде* инфаркта миокарда (первые 5 часов) появляется гигантский зубец Т (зона ишемии) или регистрируется резкое смещение сегмента ST относительно изолинии (зона ишемического повреждения).

*В остром периоде* сегмент ST смещается вверх, образуя вместе с зубцом Т куполообразную кривую. Затем увеличивается амплитуда зубца Q (зона некроза) и уменьшается зубец R.

*В подостром периоде* (от 10 до 30 суток) нормализуется сегмент ST и наблюдается максимальное углубление отрицательного зубца Т.

*В периоде рубцевания* восстанавливается обычная форма желудочкового комплекса. В эту стадию завершается организация очага некроза, но по-прежнему может сохраняться ишемия, которая обуславливает изменения зубца Т.

*В постинфарктном периоде* у пациентов с инфарктом задней стенки левого желудочка и трансмуральными инфарктами на всю жизнь сохраняется патологический зубец Q и отрицательный зубец Т.



*Инфаркт миокарда в остром периоде*



#### **IV. Контроль и коррекция степени усвоения материала.**

#### **V. Подведение итогов занятия.**

#### **Литература:**

1. Шебеко В.И., Родионов Ю.Я. Курс лекций по патологической физиологии. Витебск, 2010.
2. Патологическая физиология: учебник / Ф.И. Висмонт [и др.]; под ред. проф. Ф.И. Висмонта. – Минск : Вышэйшая школа, 2016. – 640с.
3. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / П.Ф. Литвицкий. – 5-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970438374.html>.
4. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970435205.html>.
5. Патофизиология [Электронный ресурс] / под ред. Г. В. Порядина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – Режим доступа – <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970429037.html>.
6. Патологическая физиология: учебник / под ред. Зайко Н.Н., Быця Ю.В. – М.: МЕД пресс-информ, 2008. – 635 с.
7. Клиническая патофизиология. Атлас. / С. Зилбернагель, Ф.Ланг. – Практическая медицина. Москва, 2015. – 437 С.
8. Патологическая физиология / под ред. Адо А.Д, Адо М.А., Пыцкого В.И., Порядина Г.В., Владимировой Ю.А. – М.: Триада-Х, 2000. – 574.
9. Войнов, В.А. Атлас по патофизиологии: учебное пособие / В.А. Войнов. Москва. МИА, 2004. – 218с.
10. Сборник клинико-патофизиологических ситуационных задач / Л.Е. Беляева [и др.] // Витебск: УО «ВГМУ», 2012 – 122 с.
11. Материалы, размещенные на сайте дистанционного обучения.
12. Лекционный материал.

#### **ЗАНЯТИЕ №24**

#### **Патофизиология кровообращения. Патофизиология сосудистой системы. Артериальная гипертензия. Артериальная гипотензия.**

#### **Цели занятия:**

1. Выяснить этиологию и патогенез артериальной гипертензии и артериальной гипотензии.

2. Изучить последствия стойкого и длительного повышения артериального кровяного давления.
3. Ознакомиться с общими принципами профилактики и лечения артериальной гипертензии.



**Вопрос для повторения:**

1. Артериальное давление: факторы, участвующие в его регуляции.



**Вопросы для собеседования и дискуссии:**

1. Артериальное давление (АД) как интегральная величина. Механизмы регуляции АД.
2. Артериальная гипертензия. Определение и классификация.
3. Эссенциальная артериальная гипертензия. Патогенез эссенциальной артериальной гипертензии: роль симпатической нервной системы, ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, роль нарушения функции почек и ионных насосов клеточных мембран, роль дисфункции эндотелия, роль ожирения и резистентности к действию инсулина.
4. Эндокринная артериальная гипертензия. Ее виды. Этиология и патогенез.
5. Почечная артериальная гипертензия. Ее виды. Этиология и патогенез.
6. Патогенез артериальной гипертензии при болезни Вакеза (истинной полицитемии) и коарктации аорты.
7. Нейрогенная артериальная гипертензия, ее причины и механизмы повышения артериального давления.
8. Характер и патогенез повреждения сердца, почек, мозга при длительной артериальной гипертензии. Ремоделирование кровеносных сосудов при длительной артериальной гипертензии.
9. Принципы патогенетической профилактики и лечения артериальной гипертензии.
10. Артериальная гипотензия: определение понятия, виды, причины и механизмы развития.



***Краткий теоретический блок к занятию.***

**Артериальное давление (АД)** – интегральный показатель, который отражает силу, с которой кровь воздействует на стенки сосудов. Формула расчета АД:  $АД = МОК \times ОПСС$ , где МОК – минутный объем кровообращения, ОПСС – общее периферическое сопротивление сосудов). При этом  $МОК = УО \times ЧСС$ . Факторы, влияющие на величину артериального давления: сила и частота сердечных сокращений, тонус резистивных сосудов, зависящий от баланса вазоконстрикторов и вазодилататоров, активности автономной

нервной системы и местных факторов, а также объем циркулирующей крови, величина венозного возврата крови к сердцу и вязкость крови.

**Артериальная гипертензия (АГ)** – стойкое увеличение артериального давления, начиная с 140/90 мм рт.ст. Однако, в 2017 году эксперты АСС/АНА предложили считать артериальной гипертензией стойкое повышение артериального давления, начиная от уровня 130/80 мм рт.ст. В зависимости от этиологии, различают первичную (эссенциальную) и вторичную (симптоматическую) АГ.

**Эссенциальная артериальная гипертензия** не связана с патологией внутренних органов и является мультифакторным заболеванием, причиной развития которого является комбинация нескольких этиологических факторов: (1) генетической предрасположенности; (2) раннего программирования; (3) внешних и внутренних факторов, в т.ч. обусловленных особенностями образа жизни. Основные механизмы развития эссенциальной артериальной гипертензии: 1. Длительная активация симпатoadреналовой системы, вызывающая а) гемодинамические эффекты – увеличение ОПСС, ЧСС, МОК и «напряжения сдвига», действующего на эндотелиоциты кровеносных сосудов; б) эндокринные эффекты – повышение концентрации катехоламинов, активация РААС, гиперинсулинемия; в) метаболические эффекты – инсулинорезистентность, дислипидемия; г) активацию динамических свойств тромбоцитов и повышение свертывания крови; 2. Активация РААС (эффекты ангиотензина-II: кровеносные сосуды – вазоконстрикция, ремоделирование стенки сосудов, увеличение образования АФК, АФА и эндотелина-1 в эндотелии; изменения со стороны почек – задержка натрия и воды, со стороны ЦНС – активация симпатической нервной системы и увеличение образования АДГ, сердце – гипертрофия и ремоделирование миокарда; 3. Дисфункция эндотелия – уменьшение образования вазодилататоров (NO, PGE<sub>2</sub>, кининов, эндотелиального фактора гиперполяризации) и увеличение образования вазоконстрикторов (эндотелина-1, тромбоксана A<sub>2</sub>), утрата атромбогенных свойств эндотелиоцитов, развитие воспаления в сосудистой стенке; 4. Нарушение функции почек, сдвиг кривой «давление-натрийурез» вправо; 5. Нарушение функции ионных каналов гладкомышечных клеток сосудов; 6. Нарушение развития почек (олигонепропатия) и кровеносных сосудов.

**Симптоматическая (вторичная) АГ** – стойкое повышение АД, являющееся осложнением каких-либо заболеваний. **Почечная АГ** может быть реноваскулярной, ренопаренхиматозной и ренопривной. Реноваскулярная АГ развивается вследствие врожденного или приобретенного поражения магистральных почечных артерий с развитием хронической ишемией почек, вызывающей активацию РААС. Ренопаренхиматозная АГ осложняет заболевания, при которых поражается паренхима почек. При этом, помимо активации РААС, нарушается натрийурез, в паренхиме почек снижается образование вазодилататорных веществ, например, брадикинина и



простагландинов, и нарушается способность почек инактивировать вазопрессорные вещества. Ренопривная АГ вызывается у лабораторных животных после удаления обеих почек, однако может развиваться у пациентов после удаления почки и связана с уменьшением образования почками депрессорных гуморальных факторов.

**Эндокринная АГ** наблюдается при нарушении функции эндокринных желез, а также при длительном применении пероральных контрацептивов. Ее причины: болезнь Кона (первичный гиперальдостеронизм), аденома мозгового вещества надпочечников (феохромоцитома, продуцирующая катехоламины), гиперкортицизм (болезнь Иценко-Кушинга – АКТГ-секретирующая аденома гипофиза, синдром Иценко-Кушинга – гиперпродукция глюкокортикостероидов надпочечниками), избыток соматотропного гормона, заболевания щитовидной железы с нарушениями ее функции. Повышение АД при этих формах патологии обусловлено увеличением МОК и/или ОПСС.

**Нейрогенная АГ.** Психогенная АГ развивается после чрезмерных психоэмоциональных нагрузок, сопровождающихся активацией СНС. АГ при увеличении внутричерепного давления является результатом нарушения оттока спинномозговой жидкости с повышением ее давления до уровня артериального. Это вызывает ишемию мозга и включает «прессорецепторный ишемический рефлекс» – рефлекс Кушинга. После острого повреждения спинного мозга с нарушением его целостности через несколько часов АД резко повышается вследствие нарушения афферентных связей со структурами ствола мозга.

**Вторичная АГ различной этиологии.** Развивается при коарктации аорты вследствие увеличения постнагрузки на левый желудочек, при этом уровень АД растет выше стеноза, а ниже, наоборот, снижается, что приводит к активации РААС из-за ишемии почек. АГ при болезни Вакса (истинной полицитемии) развивается вследствие повышения вязкости крови и ОПСС, а также из-за активации РААС в результате нарушения кровоснабжения почек.

**Осложнения АГ:** 1) Гипертензивные кризы; 2) Гипертензивная энцефалопатия на фоне артериосклероза и атеросклероза мозговых сосудов с явлениями ишемии мозга. Появляются микроаневризмы мозговых сосудов (аневризмы типа Шарко-Бушара), разрыв которых вызывает кровоизлияние в мозг с развитием геморрагического инсульта; 3) Острая гипертензивная энцефалопатия (острый отек мозга при гипертензивном кризе); 4) Первичный нефросклероз (первично-сморщенная почка) вследствие хронического нарушения кровообращения в почках; 5) Ретинопатия, вызванная фибриноидным поражением сосудов сетчатки глаз. При этом наблюдается отек сосочка зрительного нерва, кровоизлияния в сетчатку глаза; 6) Коцентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка с развитием сердечной недостаточности; 7) Ускорение атерогенеза с развитием ИБС.

**Хроническая артериальная гипотензия** – стойкое снижение артериального давления ниже 90/60 мм рт.ст., сопровождающееся слабостью, чувством усталости, потливостью, головокружением и головной болью. Этиология: пороки сердца, кардиомиопатии, гепатиты, гипотиреоз, хроническая надпочечниковая недостаточность, болезни крови (анемии, лейкозы), длительное голодание, хроническая интоксикация организма. В патогенезе имеют значение: 1. Угнетение сократительной функции сердца; 2. Уменьшение объема циркулирующей крови; 3. Нарушения регуляции тонуса периферических сосудов.

## **Содержание занятия:**

### **I. Определение и коррекция исходной подготовки студентов.**



#### **Тестовый контроль:**

1. Выберите: (1) быстрые; (2) промежуточные; (3) долговременные механизмы регуляции АД:
  - а) активация РААС
  - б) «ишемический ответ» ЦНС
  - в) барорецепторные и хеморецепторные рефлексy
  - г) механизм «стресс-релаксации» сосудов
  - д) почечные механизмы поддержания ОЦК
  - е) транскапиллярный обмен
2. Основными механизмами сдвига кривой «давление – натрийурез» у пациентов с эссенциальной АГ являются:
  - а) подавление активности РААС
  - б) активация РААС
  - в) врожденные сопутствующие нарушения функций почек
  - г) активация  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФазы эпителиоцитов почечных канальцев
  - д) подавление активности  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФазы эпителиоцитов почечных канальцев
3. Назовите основные факторы риска развития эссенциальной артериальной гипертензии:
  - а) патология эндокринной системы
  - б) повреждение ствола мозга
  - в) дисфункция эндотелия
  - г) длительное действие стрессоров на организм
  - д) стойкая активация РААС
  - е) наследственная предрасположенность
  - ж) истинная полицитемия
  - з) курение, ожирение, избыточное поступление соли в организм
4. К возникновению какого вида артериальной гипертензии приводит стенозирование почечных артерий?

- а) вазоренальной (реноваскулярной)
- б) ренопаренхиматозной
- в) ренопривной
- г) эссенциальной

5. К возникновению какого вида артериальной гипертензии приводят воспалительные процессы в почках?

- а) вазоренальной (реноваскулярной)
- б) ренопаренхиматозной
- в) ренопривной
- г) эссенциальной

6. К возникновению какого вида артериальной гипертензии приводит удаление обеих почек или резкое уменьшение массы паренхимы почек?

- а) вазоренальной (реноваскулярной)
- б) ренопаренхиматозной
- в) ренопривной
- г) эссенциальной

7. Какой механизм определяет повышение артериального давления при стенозировании почечных артерий?

- а) активация ренин-ангиотензивной системы
- б) активация калликреин-кининовой системы
- в) увеличение синтеза простагландинов

8. Что является основной причиной повышения артериального давления при феохромоцитоме?

- а) увеличение образования катехоламинов
- б) увеличение образования альдостерона
- в) увеличение образования глюкокортикоидов
- г) увеличение образования  $T_3$ ,  $T_4$

9. Что является основной причиной повышения артериального давления при болезни Кона?

- а) увеличение образования катехоламинов
- б) увеличение образования альдостерона
- в) увеличение образования глюкокортикоидов
- г) увеличение образования  $T_3$ ,  $T_4$

10. Какой компонент ренин-ангиотензивной системы обладает свойством повышать тонус резистивных сосудов?

- а) ренин
- б) ангиотензиноген
- в) ангиотензин I
- г) ангиотензин II
- д) ангиотензин III
- е) ангиотензин IV

11. Какой компонент ренин-ангиотензивной системы обладает свойством стимулировать образование альдостерона?

- а) ренин
- б) ангиотензиноген
- в) ангиотензин I
- г) ангиотензин II
- д) ангиотензин III

12. Каким важнейшим действием обладает ренин?

- а) вызывает расширение резистивных сосудов
- б) стимулирует образование альдостерона
- в) вызывает образование ангиотензина I из ангиотензиногена
- г) вызывает образование ангиотензина II из ангиотензина I

13. Каким действием обладает ангиотензинпревращающий (конвертирующий) фермент (АПФ1)?

- а) вызывает сужение резистивных сосудов
- б) стимулирует образование альдостерона
- в) вызывает образование ангиотензина I из ангиотензиногена
- г) вызывает образование ангиотензина II из ангиотензина I

14. Выберите эффекты ангиотензина II, опосредуемые активацией рецепторов:

(1) 1-го типа; (2) 2-го типа:

- а) вазоконстрикция
- б) вазодилатация
- в) стимуляция роста и пролиферации клеток
- г) подавление роста и пролиферации клеток
- д) гипертрофия кардиомиоцитов и сосудистых гладкомышечных клеток
- е) активация СНС
- ж) стимуляция синтеза NO и простациклина в почках
- з) стимуляция секреции альдостерона
- и) стимуляция экскреции  $\text{Na}^+$  почками
- к) задержка  $\text{Na}^+$  и воды почками
- л) стимуляция образования коллагеновых волокон
- м) расширение афферентных артериол почечных клубочков

15. Какие факторы, образуемые эндотелиоцитами кровеносных сосудов, обладают сосудорасширяющим действием?

- а) оксид азота
- б) фактор, активирующий тромбоциты
- в) эндотелин I
- г) активатор плазминогена
- д) простациклин
- е) тромбоксан  $\text{A}_2$
- ж) CO
- з)  $\text{H}_2\text{S}$

и) ангиотензин II

к) эндотелиальный фактор гиперполяризации

16. При каких изменениях функции гипофиза развивается артериальная гипертензия?

а) гиперпродукции АКТГ

б) гиперпродукции гонадотропных гормонов

в) гиперпродукции пролактина

г) гиперпродукции СТГ

д) гиперпродукции АДГ

е) гипопродукции АДГ

ж) гипопродукция СТГ

и) гипопродукция АКТГ

17. Выберите вариант, при котором все перечисленные причины могут приводить к стойкому повышению артериального давления:

а) болезнь Вакеза, гипотиреоз, феохромоцитома, синдром Уотерхауса-Фридрихсена

б) синдром Кона, гипертиреоз, несхарный диабет, гломерулонефрит

в) синдром обструктивного апноэ во время сна, курение, коарктация аорты, опухоль мозга

г) синдром Иценко-Кушинга, болезнь Аддисона, атеросклероз почечных артерий, эклампсия

18. Выберите варианты, в которых правильно указаны возможные осложнения артериальной гипертензии:

а) гипертензивный криз, ремоделирование сердца и сосудов, кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода

б) ангиопатия сетчатки, сморщенная почка, прогрессирование атеросклероза

в) метаболический синдром, сердечная недостаточность, стабилизация атеросклеротической бляшки

г) снижение жесткости артерий, микроальбуминурия, увеличение васкуляризации органов и тканей

19. Следствием дисфункции эндотелиоцитов кровеносных сосудов при артериальной гипертензии является:

а) быстрое прогрессирование атеросклероза

б) геморрагический синдром

в) генерализованная вазодилатация

г) усиление процессов неоангиогенеза

20. Развитию эссенциальной артериальной гипертензии способствуют все нижеперечисленные факторы, КРОМЕ:

а) курения

б) повышенного потребления поваренной соли

в) чрезмерной физической активности

г) частых стрессовых ситуаций

- д) потребления калорийной пищи с низким содержанием овощей и фруктов
- е) регулярного приема нестероидных противовоспалительных препаратов
- ж) злоупотребления алкоголем

21. Основными механизмами повышения АД при болезни Иценко-Кушинга являются:

- а) гипопродукция кортизола
- б) минералокортикоидная активность надпочечниковых гормонов стероидной природы
- в) дисфункция эндотелиоцитов кровеносных сосудов
- г) увеличение образования ренина и активация РААС
- д) увеличение ОПСС
- е) активация СНС
- ж) все вышеперечисленное верно

22. Синонимом термина «синдром Конна» является:

- а) феохромоцитомы
- б) параганглиома
- в) первичный гиперальдостеронизм
- г) вторичный гиперальдостеронизм
- д) аутоиммунный тиреоидит
- е) гиперкортицизм

23. Выберите правильный синоним для нозологической единицы «болезнь Аддисона»:

- а) апоплексия надпочечников при менингококковом сепсисе
- б) опухоль гипофиза, секретирующая АКТГ
- в) истинная полицитемия
- г) первичный гипокортицизм
- д) тотальный гипопитуитаризм

24. Какие лекарственные препараты способствуют увеличению ОЦК и повышению АД:

- а) НПВС
- б) стероидные противовоспалительные средства
- в) антагонисты рецепторов к альдостерону
- г) антагонисты нейтральных эндопептидаз
- д) рекомбинантный эритропоэтин
- е) гестаген-содержащие пероральные контрацептики
- ж) анаболические стероиды
- з) все вышеперечисленное верно

25. Кривая ауторегуляции мозгового кровотока у пациентов, получающих недостаточную антигипертензивную терапию

- а) смещается вправо
- б) смещается влево
- в) не изменяется

26. Основными механизмами ремоделирования кровеносных сосудов при длительно существующей и плохо корригируемой АГ являются:

- а) дисфункция эндотелия
- б) воспаление в сосудистой стенке
- в) усиленный синтез компонентов внеклеточного матрикса в сосудистой стенке
- г) усиленная деградация компонентов внеклеточного матрикса в сосудистой стенке
- д) апоптоз клеток в сосудистой стенке
- е) рост сосудистых гладкомышечных клеток и их миграция из tunica media в tunica intima
- ж) все вышеперечисленное верно

27. Выберите эффекты, характерные для ингибиторов АПФ:

- а) подавление секреции ренина клетками ЮГА
- б) стимуляция образования ангиотензиногена в печени
- в) подавление образования ангиотензина I
- г) подавление образования ангиотензина II
- д) увеличение содержания брадикинина
- е) уменьшение образования ангиотензина 1-7



### **Вопросы для размышления:**

1. Объясните механизмы повышения артериального давления у курящего пациента. Ответ обоснуйте и запишите в тетрадь.
2. Почему при артериальной гипертензии риск развития инфаркта миокарда значительно увеличивается? Ответ обоснуйте и запишите в тетрадь.
3. Используя цепь причинно-следственных отношений, схематически представьте механизмы повышения артериального давления при: а) болезни и синдроме Иценко-Кушинга; б) феохромоцитоме; в) гиперальдостеронизме. Ответ запишите в тетрадь.
4. Обоснуйте целесообразность назначения с целью коррекции артериальной гипертензии: а) ингибиторов АПФ, б)  $\beta$ -адреноблокаторов, в) диуретиков, г) блокаторов кальциевых каналов. Ответ запишите в тетрадь.



### **II. Решение ситуационных задач.**



### **III. Ознакомление с методами экспериментального моделирования артериальной гипертензии.**

1. У крысы с помощью спиралей из нержавеющей проволоки сужены почечные артерии. В послеоперационном периоде у животного повысилось артериальное давление (АД). Объясните механизмы повышения АД.

2. У крысы удалены обе почки. Для предотвращения уремии применяли перитонеальный диализ. В послеоперационном периоде повысилось АД. Объясните механизмы повышения АД.
3. У собаки после перерезки депрессорных артериальных и синокаротидных нервов повысилось АД. Объясните механизмы повышения АД.
4. У крысы после введения дезоксикортикостерона в сочетании с увеличенным введением хлористого натрия повысилось АД. Объясните механизмы повышения АД.
5. У крысы после введения N $\omega$ -нитро-L-аргинина (неселективного ингибитора NO-синтазы) повысилось АД. Объясните механизмы повышения АД.



#### **IV. Контроль и коррекция степени усвоения материала.**

#### **V. Подведение итогов занятия.**

#### **Литература:**

1. Шебеко В.И., Родионов Ю.Я. Курс лекций по патологической физиологии. Витебск, 2010.
2. Патологическая физиология: учебник / Ф.И. Висмонт [и др.]; под ред. проф. Ф.И. Висмонта. – Минск : Вышэйшая школа, 2016. – 640с.
3. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / П.Ф. Литвицкий. – 5-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970438374.html>.
4. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970435205.html>.
5. Патофизиология [Электронный ресурс] / под ред. Г. В. Порядина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – Режим доступа – <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970429037.html>.
6. Патологическая физиология: учебник / под ред. Зайко Н.Н., Быця Ю.В. – М.: МЕД пресс-информ, 2008. – 635 с.
7. Клиническая патофизиология. Атлас. / С. Зилбернагель, Ф.Ланг. – Практическая медицина. Москва, 2015. – 437 С.
8. Патологическая физиология / под ред. Адо А.Д, Адо М.А., Пыцкого В.И., Порядина Г.В., Владимирова Ю.А. – М.: Триада-Х, 2000. – 574.
9. Войнов, В.А. Атлас по патофизиологии: учебное пособие / В.А. Войнов. Москва. МИА, 2004. – 218с.
10. Сборник клинко-патофизиологических ситуационных задач / Л.Е. Беляева [и др.] // Витебск: УО «ВГМУ», 2012 – 122 с.
11. Материалы, размещенные на сайте дистанционного обучения.
12. Лекционный материал.



## **ЗАНЯТИЕ №25**

### **Патофизиология внешнего дыхания.**

#### **Цели занятия:**

1. Проанализировать причины и механизмы нарушения деятельности системы внешнего дыхания, а также следствия этих нарушений.
2. Приобрести навыки определения видов патологического дыхания по дыхательным кривым.
3. Ознакомиться с принципами лечения заболеваний системы внешнего дыхания.



#### **Вопросы для повторения:**

1. Структура и функция дыхательного центра. Механизмы регуляции дыхания.
2. Легочные объемы и их значение в оценке эффективности внешнего дыхания.
3. Особенности кровообращения в легких.
4. Гипоксия: виды, причины и механизмы развития.



#### **Вопросы для собеседования и дискуссии:**

1. Недостаточность системы внешнего дыхания: определение понятия, классификация и характеристика.
2. Обструктивный и рестриктивный типы поражения системы внешнего дыхания: этиология и патофизиологическая характеристика.
3. Кашель, чихание, рефлекс Кречмера. Их характеристика, причины возникновения, значимость для организма.
4. Альвеолярная гипо- и гипервентиляция. Причины, механизмы развития, характер изменения газового состава крови, следствия.
5. Пневмония, ателектаз, отек легких. Причины и механизмы возникновения. Характер и механизм изменений деятельности системы внешнего дыхания при этих формах патологии.
6. Синдром острого дыхательного дистресса. Этиология, патогенез, исходы. Принципы лечения синдрома острого дыхательного дистресса.
7. Пневмоторакс: определение понятия, виды, этиология и патогенез, характер и механизм изменения деятельности системы внешнего дыхания. Принципы оказания неотложной помощи при пневмотораксе.
8. Асфиксия: этиология и патогенез, стадии, изменения в организме.
9. Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ): этиология, патогенез, принципы лечения.
10. Патофизиологическая характеристика бронхиальной астмы.

11. Эмфизема легких: этиология, патогенез, характер изменения системы внешнего дыхания.
12. Патологические формы дыхания: их виды, причины, характер и механизм изменений дыхательных движений.
13. Последствия повреждения нейронов коры больших полушарий, участвующих в регуляции деятельности системы внешнего дыхания и проводящих путей, связывающих нейроны головного мозга с периферическими мотонейронами, иннервирующими дыхательные мышцы.
14. Синдром апноэ во время сна: определение, виды, причины и механизмы развития, осложнения.
15. Нарушения перфузии легких, вентиляционно-перфузионных отношений и диффузионной способности легких: причины, механизмы и следствия. Нарушения метаболической функции легких.
16. Патофизиологическая характеристика легочной артериальной гипертензии.



#### *Краткий теоретический блок к занятию.*

**Дыхательная недостаточность (ДН)** – неспособность органов внешнего дыхания обеспечить постоянство газового состава крови, приводящая к развитию гипоксемии ( $p_aO_2 < 60$  мм рт. ст.) и/или гиперкапнии ( $p_aCO_2 > 45$  мм рт. ст.), либо поддержание нормального газового состава крови посредством усиленной работы органов внешнего дыхания или в условиях искусственной вентиляции легких. Этиология ДН: нарушения нервной и/или гуморальной регуляции системы внешнего дыхания; заболевания костно-мышечного аппарата, при которых поражается грудная клетка; заболевания верхних и нижних воздухопроводящих путей; различные формы патологии, при которых поражается паренхима легких; нарушения системной или легочной гемодинамики. Классификация ДН: острая и хроническая; гипоксемическая (тип I) и гипоксемически-гиперкапническая (тип II). Незначительно выраженная **острая гипоксемия** обычно компенсируется увеличением частоты дыхательных движений и тахикардией. Компенсаторно в крови возрастает концентрация гидрокарбонат-аниона и падает содержание ионов хлора. В условиях **острой гиперкапнии** появляются расстройства сознания в виде беспокойства или наоборот, сонливости, возникают головные боли вследствие расширения мозговых сосудов и увеличения давления спинномозговой жидкости. При выраженной гиперкапнии и снижении pH артериальной крови менее 7,3 происходит спазм легочных артериол и расширение периферических кровеносных сосудов. Из-за нарушения процессов возбуждения сердечной мышцы возникают фатальные аритмии. При **хронической гипоксемии** происходит гипоксическая легочная вазоконстрикция с развитием «**легочного сердца**». Гипоксемия вызывает

усиление продукции в почках эритропоэтина, что приводит к вторичному эритроцитозу.

**Нарушения альвеолярной вентиляции** могут проявляться как в виде гиповентиляции, так и гипервентиляции. **Альвеолярная гиповентиляция** развивается по обструктивному или рестриктивному типу. **Обструктивный тип** обусловлен (1) сужением просвета воздухопроводящих путей при ХОБЛ, (2) закупоркой воздухопроводящих путей инородным телом, опухолью или сдавлением этих путей извне. При спирометрии снижаются объемы форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) и объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ<sub>1</sub>); уменьшается индекс Тиффно (отношение ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ); увеличивается остаточный объем легких. **Рестриктивный тип альвеолярной гиповентиляции** характеризуется нарушением расправления легкого (например, при пневмосклерозе, отеке легких, ателектазе). При этом уменьшается ЖЕЛ; уменьшается остаточный объем легких; индекс Тиффно соответствует нормальному значению или увеличен. Основными клиническими следствиями альвеолярной гиповентиляции являются гипоксемия, гиперкапния и дыхательный ацидоз. **Альвеолярная гипервентиляция** развивается при стрессовых ситуациях, истерии, рвоте, органических поражениях ЦНС, а также при тепловом ударе и лихорадке. Усиленное выведение СО<sub>2</sub> приводит к развитию гипокапнии и дыхательного алкалоза. В этих условиях повышается тонус мозговых сосудов, что проявляется нарушениями высшей нервной деятельности. Возрастает выход Н<sup>+</sup> из эритроцитов в обмен на ионы К<sup>+</sup>; из клеток костной ткани и мышц усиливается выход Н<sup>+</sup> в обмен на ионы Na<sup>+</sup> и Ca<sup>2+</sup>. Нарушается генерация потенциала действия в клетках, что проявляется парестезиями, мышечными судорогами и сердечными аритмиями.

**Нарушения регуляции внешнего дыхания во время сна.** Синдром обструктивного апноэ/гипопноэ во время сна связан с периодически возникающей обструкцией верхних воздухопроводящих путей, чаще всего на уровне глотки. Синдром центрального апноэ/гипопноэ во время сна вызван нарушениями образования, передачи и переработки нервных стимулов, исходящих от нейронов дыхательного центра (при употреблении наркотических препаратов, ожирении).

**Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС, син.: некардиогенный отек легких, синдром острого дыхательного дистресса)** – остро развивающееся диффузное поражение легочной паренхимы, характеризующееся увеличением проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны, образованием микротромбов в сосудах микроциркуляторного русла легких, нарушениями метаболизма сурфактанта, приводящими к тяжелой гипоксемии. Главное звено патогенеза ОРДС – плохо контролируемое воспаление в легочной паренхиме (например, при пневмонии любой этиологии, вдыхании токсических веществ, травме легкого, при сепсисе, шоке

любой этиологии, тяжелых травмах, остром панкреатите, уремии). **Стадии ОРДС:** (1) инициации (активация иммунокомпетентных клеток и образование ими медиаторов воспаления); (2) амплификации (активация нейтрофилов и макрофагов, продукция ими АФК и АФА, протеолитических ферментов); (3) повреждения (нарушается синтез сурфактанта, наблюдается некроз пневмоцитов; увеличивается расстояние между эндотелиоцитами кровеносных сосудов, происходит экссудация жидкости в альвеолы («затопление альвеол»); (4) резолюции, или разрешения (наблюдаются резорбция жидкости, восстановление альвеолоцитов, фиброз легочной паренхимы).

**Асфиксия (удушьё)** – ургентное состояние организма, вызванное прекращением поступления в организм  $O_2$  и выведением  $CO_2$ . Причины: механическое затруднение прохождения воздуха по воздухопроводящим путям (отек гортани, спазм голосовой щели, утопление, инородные тела); резкое снижение содержания кислорода во вдыхаемом воздухе; паралич дыхательного центра и дыхательной мускулатуры (ботулизм, наркотики, снотворные, миорелаксанты). Стадии: (1) инспираторной одышки (повышение тонуса СНС); (2) экспираторной одышки (повышение тонуса ПНС); (3) предтерминальная (потеря сознания, остановка дыхания); (4) терминальная (гаспинг-дыхание, паралич дыхательного центра).

**Кашель** – произвольный или непроизвольный выброс воздуха из дыхательных путей, при этом имеют место сильные выдыхательные движения при суженной голосовой щели, после чего голосовая щель раскрывается, и воздух с большой скоростью выходит из дыхательных путей. Может носить защитный, компенсаторно-приспособительный или патологический характер.

**Чихание** – рефлекс, возникающий в ответ на раздражение рецепторов слизистой носовой полости. **Рефлекс Кречмера** – остановка дыхания в результате спазма голосовой щели в ответ на вдыхание сильных раздражителей (пары аммиака, БОВ). **Диспное (одышка)** – ощущение нехватки воздуха, сопровождаемое повышением работы дыхательной мускулатуры. Различают инспираторную, экспираторную и смешанную одышку.

**Эмфизема легких** - увеличение воздушности легких за счет снижения эластичности легочной ткани, которое обусловлено разрушением межалвеолярных перегородок и гибелью клеток легочной паренхимы. Этиология: наследственная предрасположенность; курение; заболевания, повреждающие воздухопроводящие пути и/или легочную паренхиму с развитием «асептического» или «инфекционного» воспаления. Специфические фрагменты молекул патогенов активируют дендритные клетки бронхов и альвеолярные макрофаги легких, с последующей активацией цитотоксических Т-лимфоцитов и выработкой провоспалительных цитокинов, АФК, протеолитических ферментов. Последние, наряду с АФК и дефицитом

ингибиторов протеиназ, способствуют разрушению межальвеолярных перегородок.

**Бронхиальная астма (БА)** – мультифакторное хроническое рецидивирующее заболевание, первично поражающее воздухопроводящие пути, и характеризующееся триадой признаков: периодически возникающей обструкцией воздухопроводящих путей (крупного, и особенно – мелкого и среднего калибра) различной степени выраженности с развитием экспираторной одышки; гиперреактивностью бронхиального дерева; плохо контролируемым воспалением воздухопроводящих путей. Провоцировать обострения бронхиальной астмы могут вирусы, бактерии, аллергены, а также загрязнители окружающей среды и неблагоприятные климатические условия. Бронхиальная обструкция обусловлена сокращением гипертрофированных гладкомышечных бронхов, отеком их слизистой, закупоркой просвета бронхов слизью и избыточным фиброзом воздухопроводящих путей при длительно текущей БА.

**Пневмония** – воспалительное заболевание инфекционной природы, возбудителем которого могут быть бактерии, вирусы, грибы, пневмоцисты, характеризующееся вовлечением в патологический процесс легочной паренхимы и системной реакцией организма на воспаление. Продукты, выделяемые патогеном, вызывают повреждение легочной ткани, в ответ на которое развивается воспаление. Если в воспалительный процесс вовлекается доля легкого, говорят о долевой (крупозной) пневмонии. Поражение альвеол, окружающих бронхи, характеризуется развитием бронхопневмонии (очаговой пневмонии). Формирование полостей в легочной паренхиме, заполненных экссудатом, приводит к развитию некротизирующей пневмонии (если диаметр этих полостей не превышает 2 см) или абсцедирующей пневмонии (диаметр полостей превышает 2 см).

**Ателектаз** – спадение легких. По распространенности различают тотальный, субтотальный, очаговый ателектаз. По происхождению бывает врожденный (дефицит сурфактанта) и приобретенный (при пневмониях, опухолях, инфаркте легкого, пневмотораксе, аспирации инородных тел, рвотных масс). Ателектаз может быть компрессионным (сдавление легочной ткани экссудатом, опухолью), обтурационным (закупорка воздухопроводящих путей) и функциональным (нарушение расправления легких на вдохе). Следствие: ОДН.

**Отек легких** – накопление жидкости в интерстиции легких и в альвеолах. Развивается при преобладании процессов фильтрации жидкости над ее резорбцией в лимфатические сосуды. Характерно ортопноэ. Виды: кардиогенный (обусловленный сердечной недостаточностью), воспалительный, токсический и аллергический отек легких. Стадии: (1) интерстициальный отек; (2) альвеолярный отек легких. При альвеолярном отеке пенная жидкость с прожилками крови поступает в бронхи, развивается

ОДН, при аускультации выслушиваются влажные хрипы по всем полям легких.

**Пневмоторакс** – синдром, вызванный проникновением воздуха в плевральную полость. Пневмоторакс может быть спонтанным (у пациентов, страдающих буллезной эмфиземой и муковисцидозом) и травматическим. Различают открытый, закрытый и клапанный пневмоторакс. При пневмотораксе внутриплевральное давление прогрессивно растет (становится менее отрицательным). В этих условиях снижаются венозный возврат крови к сердцу и сердечный выброс, и к ОДН присоединяется острая сердечная недостаточность. Наиболее опасным является клапанный пневмоторакс, поэтому при оказании медицинской помощи его переводят сначала в открытый пневмоторакс, а затем в закрытый пневмоторакс.

### **Содержание занятия:**

#### **I. Определение и коррекция исходной подготовки студентов.**



#### **Тестовый контроль:**

1. В каком варианте ответа правильно перечислены причины обструктивного типа поражения системы внешнего дыхания?
  - а) бронхоспазм, воспалительные процессы в дыхательных путях, инородные тела, попавшие в дыхательные пути
  - б) пневмония, отек легких, пневмофиброз
  - в) пневмоторакс, гидроторакс, плеврит
  - г) нарушения нервной и/или гуморальной регуляции системы внешнего дыхания
  - д) заболевания костно-мышечного аппарата, при которых поражается грудная клетка
2. Какие показатели в наибольшей степени изменяются при обструктивном типе поражения системы внешнего дыхания?
  - а) дыхательный объем
  - б) минутный объем дыхания
  - в) объем форсированного выдоха
  - г) жизненная емкость легких
  - д) скорость выдоха
3. Охарактеризуйте остаточный объем дыхания (ООД) при обструктивном типе поражения системы внешнего дыхания:
  - а) ООД увеличен
  - б) ООД уменьшен
  - в) ООД близок к нормальному

4. Какое состояние кислотно-основного равновесия крови характерно для гиповентиляции легких?
- а) метаболический ацидоз
  - б) газовый ацидоз
  - в) метаболический алкалоз
  - г) газовый алкалоз
5. Какое состояние кислотно-основного равновесия крови характерно для гипервентиляции легких?
- а) метаболический ацидоз
  - б) газовый ацидоз
  - в) метаболический алкалоз
  - г) газовый алкалоз
6. Какая одышка возникает: 1) при бронхоспазме; 2) при пневмосклерозе; 3) при эмфиземе легких?
- а) инспираторная
  - б) экспираторная
  - в) смешанная
7. Какая одышка возникает при стенозировании внелегочных дыхательных путей (трахеи, гортани)?
- а) инспираторная
  - б) экспираторная
  - в) смешанная
8. Каков характер дыхания при замедлении развития рефлекса Геринга-Брейера в условиях стенозирования верхних дыхательных путей?
- а) частое и поверхностное
  - б) частое и глубокое
  - в) редкое и поверхностное
  - г) редкое и глубокое
9. Что характерно для кашлевого рефлекса?
- а) имеют место сильные выдыхательные движения при суженной голосовой щели, после этого голосовая щель раскрывается и воздух с большой скоростью выходит из дыхательных путей
  - б) имеют место сильные выдыхательные движения без сужения голосовой щели, воздух с большой скоростью проходит через полость рта
  - в) имеют место резкое сужение голосовой щели и апное
10. Какие формы патологии приводят к возникновению рестриктивного типа поражения системы внешнего дыхания?
- а) бронхиальная астма
  - б) эмфизема легких
  - в) пневмофиброз
  - г) отек легких
  - д) эндофитно растущий рак бронхов

11. Каков характер дыхания при одностороннем пневмотораксе?

- а) частое и поверхностное
- б) частое и глубокое
- в) редкое и поверхностное
- г) редкое и глубокое

12. Что характерно для рестриктивного типа поражения системы внешнего дыхания?

- а) уменьшение растяжимости легких
- б) уменьшение эластичности легких
- в) увеличение растяжимости легких
- г) увеличение эластичности легких

13. Что характерно для эмфиземы легких?

- а) уменьшение растяжимости легких
- б) уменьшение эластичности легких
- в) увеличение растяжимости легких
- г) увеличение эластичности легких

14. Развитию какой формы патологии способствует уменьшение синтеза в легких сурфактанта?

- а) эмфиземы легких
- б) пневмонии
- в) отека легких
- г) пневмофиброза
- д) ателектаза легких

15. Чем характеризуется дыхание Чейна-Стокса?

- а) периоды апное чередуются с периодами дыхательных движений, после апное глубина дыхания увеличивается, затем уменьшается
- б) периоды апное чередуются с периодами дыхательных движений одинаковой глубины
- в) редкое дыхание с усиленным вдохом и выдохом (судорожное дыхание)
- г) дыхание с длительными инспираторными задержками
- д) глубокое шумное дыхание

16. Чем характеризуется дыхание Биота?

- а) периоды апное чередуются с периодами дыхательных движений; после апное глубина дыхания увеличивается, затем уменьшается
- б) периоды апное чередуются с периодами дыхательных движений одинаковой глубины
- в) редкое дыхание с усиленным вдохом и выдохом (судорожное дыхание)
- г) дыхание с длительными инспираторными задержками
- д) глубокое шумное дыхание

17. Чем характеризуется апнейстическое дыхание?

- а) периоды апное чередуются с периодами дыхательных движений, после апное глубина дыхания увеличивается, затем уменьшается



- б) периоды апное чередуются с периодами дыхательных движений одинаковой глубины
- в) редкое дыхание с усиленным вдохом и выдохом (судорожное дыхание)
- г) дыхание с длительными инспираторными задержками
- д) глубокое шумное дыхание

18. Чем характеризуется дыхание Куссмауля?

- а) периоды апное чередуются с периодами дыхательных движений, после апное глубина дыхания увеличивается, затем уменьшается
- б) периоды апное чередуются с периодами дыхательных движений одинаковой глубины
- в) редкое дыхание с усиленным вдохом и выдохом (судорожное дыхание)
- г) дыхание с длительными инспираторными задержками
- д) глубокое шумное дыхание

19. Дыхание Куссмауля наиболее характерно для:

- а) приступа бронхиальной астмы
- б) открытого пневмоторакса
- в) кетоацидотической диабетической комы
- г) асфиксии
- д) синдрома острого дыхательного дистресса

20. Снижение образования  $\alpha_1$ -антитрипсина характерно для:

- а) пневмосклероза
- б) эмфиземы легких
- в) ателектаза легких
- г) пневмонии

21. Для атопической формы бронхиальной астмы наиболее характерна:

- а) гиперпродукция иммуноглобулинов класса А
- б) гиперпродукция иммуноглобулинов класса G
- в) гиперпродукция иммуноглобулинов класса E
- г) гиперпродукция иммунных комплексов

22. Какой вид нарушения кислотно-основного равновесия крови наиболее характерен для синдрома острого дыхательного дистресса?

- а) метаболический ацидоз, дыхательный алкалоз
- б) дыхательный ацидоз, метаболический алкалоз
- в) дыхательный ацидоз, метаболический ацидоз
- г) дыхательный алкалоз, метаболический алкалоз

23. Причиной компрессионного ателектаза является:

- а) заполнение плевральной полости воздухом, кровью, экссудатом
- б) закупорка бронха
- в) повышенное разрушение легочного сурфактанта
- г) уменьшение внутриплеврального давления

24. Причиной обструктивного ателектаза является:

- а) заполнение плевральной полости воздухом, кровью, экссудатом

- б) закупорка бронха
- в) повышенное разрушение легочного сурфактанта
- г) уменьшение внутриплеврального давления

25. Причиной очагового ателектаза является:

- а) заполнение плевральной полости воздухом, кровью, экссудатом
- б) закупорка бронха
- в) повышенное разрушение легочного сурфактанта
- г) уменьшение внутриплеврального давления

26. Давление в системе легочной артерии при ХОБЛ:

- а) увеличивается
- б) уменьшается
- в) не изменяется



### **Вопросы для размышления:**

1. Обоснуйте патогенетические принципы оказания помощи пациенту при развившемся у него приступе бронхиальной астмы. Ответ запишите в тетрадь.
2. Объясните, почему новорожденные дети, родившиеся у матерей, страдающих тяжелой экстрагенитальной патологией, предрасположены к развитию синдрома острого дыхательного дистресса? Предложите принципы терапии данного синдрома. Ответ запишите в тетрадь.
3. Составьте блок-схему патогенеза эмфиземы легких у пациента-курильщика.



### **II. Решение ситуационных задач.**



### **III. Ознакомление с методами экспериментальной работы.**

#### **Исследование внешнего дыхания при действии сильного раздражающего фактора на верхние дыхательные пути.**

Опыт проводят на кролике. К носу животного подносят вату, смоченную нашатырным спиртом. Отмечают характер изменений со стороны внешнего дыхания. Анализируют механизмы наблюдаемых изменений. Аналогичный опыт проводят на лягушке. Делают выводы.

#### **Изучение характера изменений внешнего дыхания при стенозировании трахеи.**

Опыт проводят на крысе. Животное наркотизируют внутрибрюшинным введением 10% раствора уретана, 1мл на 100 г массы тела. Обнажают трахею. Вызывают сужение ее сосудистым зажимом. Отмечают характер изменений внешнего дыхания. Анализируют механизмы этих изменений.

### **Исследование изменений внешнего дыхания при закрытии дыхательных путей.**

Опыт проводят на том же животном. Обнажают трахею. Пережимают ее сосудистым зажимом. Отмечают характер изменений внешнего дыхания. Анализируют механизмы этих изменений.

### **Изучение изменений внешнего дыхания при одностороннем пневмотораксе.**

Опыт проводят на том же животном. Оперативным путем воспроизводят односторонний открытый пневмоторакс. С этой целью делают узкий разрез тканей стенки грудной клетки и наружного листка плевры. Отмечают характер изменений со стороны внешнего дыхания. Анализируют механизмы этих изменений. После этого операционную рану зашивают и, тем самым, открытый пневмоторакс превращают в закрытый пневмоторакс. Продолжают вести наблюдение за состоянием внешнего дыхания.

### **Воспроизведение периодического дыхания.**

Опыт проводят на лягушке. У животного подсчитывают исходное количество дыхательных движений, обращая внимание на их характер. Затем лягушке вводят под кожу 0,5–1 мл 10% раствора азотистокислого натрия. Отмечают характер изменения дыхания. После этого лягушку наркотизируют подкожным введением в спинной лимфатический мешок 10% раствор уретана или 40% раствора этанола. Вскрывают грудную клетку, ватным тампоном берут из сердца пробу крови и сравнивают ее цвет с цветом крови контрольной лягушки. Определяют, какой тип гипоксии развивается у лягушки и вычерчивают дыхательную кривую.

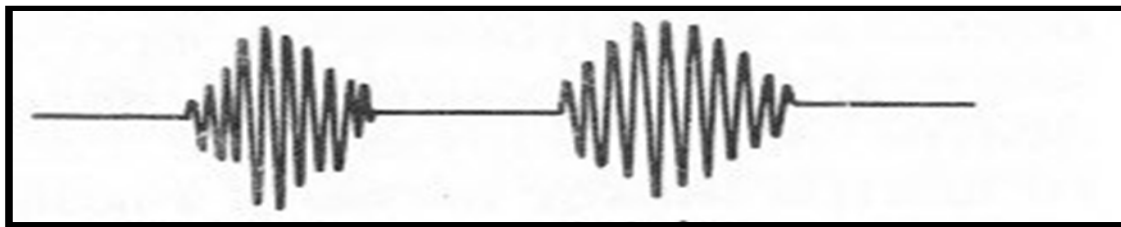
### **Практическая работа. Определение типов периодического и терминального дыхания по характеру дыхательных кривых**

1. Определить тип дыхания по представленным дыхательным кривым.

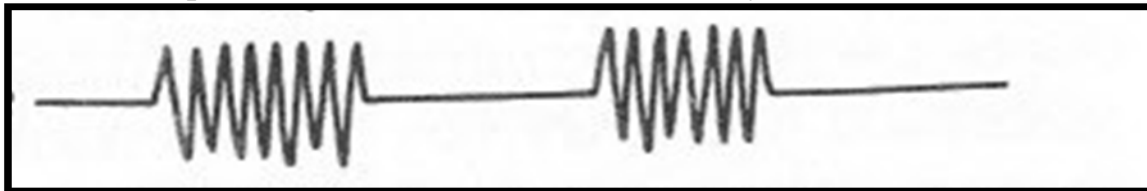
Выделяют два главных вида патологического дыхания: периодическое и терминальное (агональное). Периодическое дыхание характеризуется чередованием периодов дыхательных движений с периодами их отсутствия (апноэ). При терминальном дыхании преобладает регулярный характер дыхательных движений без периодов их отсутствия. Такой ритм дыхания часто наблюдается при пограничных, между жизнью и смертью, состояниях организма, особенно в период агонии.

2. Определить по представленным кривым тип периодического дыхания.

Различают два типа периодического дыхания: дыхание Чейна-Стокса и дыхание Биота. При дыхании Чейна-Стокса после апноэ глубина дыхательных движений постепенно нарастает, достигает максимальной амплитуды, а затем постепенно уменьшается, и вновь наступает период апноэ. Дыхательная кривая при этом напоминает синусоиду.



При дыхании Биота периоды апноэ чередуются с периодами дыхательных движений приблизительно одинаковой амплитуды.



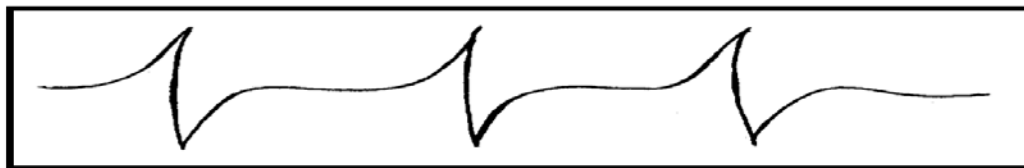
3. Определить по представленным кривым тип терминального дыхания.

Различают следующие типы терминального дыхания: апнейстическое дыхание, гаспинг-дыхание, дыхание Куссмауля.

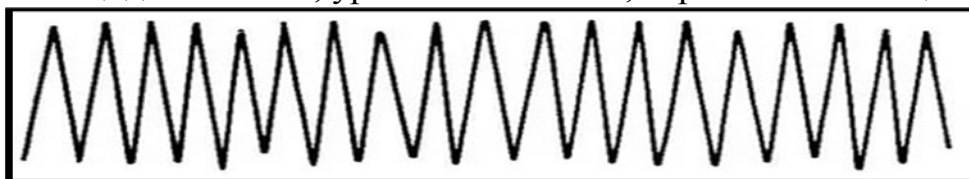
Апнейстическое дыхание характеризуется нарушением смены регуляции смены вдоха на выдох. После вдоха имеет место длительная задержка дыхания, затем следует выдох.



Гаспинг-дыхание (от англ. gasp – ловить, задыхаться, открывать рот от изумления). Представляет собой редкие судорожные вдохи широко открытым ртом с участием вспомогательных мышц, мимическая мускулатура при этом максимально напряжена.



Дыхание Куссмауля: глубокое, относительно редкое и шумное. Развивается на фоне метаболического ацидоза (например, при кетоацидотической, лактацидемической, уремической коме, отравлении салицилатами и др.).



**В лабораторной тетради изображают графически:**

- а) дыхание Чейна-Стокса
- б) дыхание Биота
- в) дыхание Куссмауля
- г) апнейстическое дыхание
- д) гаспинг-дыхание
- е) характер изменения дыхания в I-IV стадии асфиксии.



**IV. Контроль и коррекция степени усвоения материала.**

**V. Подведение итогов занятия.**

**Литература:**

1. Шебеко В.И., Родионов Ю.Я. Курс лекций по патологической физиологии. Витебск, 2010.
2. Патологическая физиология: учебник / Ф.И. Висмонт [и др.]; под ред. проф. Ф.И. Висмонта. – Минск : Вышэйшая школа, 2016. – 640с.
3. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / П.Ф. Литвицкий. – 5-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970438374.html>.
4. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970435205.html>.
5. Патофизиология [Электронный ресурс] / под ред. Г. В. Порядина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – Режим доступа – <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970429037.html>.
6. Патологическая физиология: учебник / под ред. Зайко Н.Н., Быця Ю.В. – М.: МЕД пресс-информ, 2008. – 635 с.
7. Клиническая патофизиология. Атлас. / С. Зилбернагель, Ф.Ланг. – Практическая медицина. Москва, 2015. – 437 С.
8. Патологическая физиология / под ред. Адо А.Д., Адо М.А., Пыцкого В.И., Порядина Г.В., Владимирова Ю.А. – М.: Триада-Х, 2000. – 574.
9. Войнов, В.А. Атлас по патофизиологии: учебное пособие / В.А. Войнов. Москва. МИА, 2004. – 218с.
10. Сборник клинко-патофизиологических ситуационных задач / Л.Е. Беляева [и др.] // Витебск: УО «ВГМУ», 2012 – 122 с.
11. Материалы, размещенные на сайте дистанционного обучения.
12. Лекционный материал.

## **ЗАНЯТИЕ №26**

### **Патофизиология пищеварительной системы.**

#### **Цели занятия:**

1. Проанализировать причины и механизмы нарушений функций системы пищеварения.
2. Сформировать представление об основах патофизиологического анализа клинических и модельных ситуаций, сопровождающихся нарушением функции системы пищеварения.
3. Ознакомиться с принципами и методами патогенетического лечения болезней пищеварительной системы.



#### **Вопросы для повторения:**

1. Анатомия и физиология желудочно-кишечного тракта.
2. Состав и функции желудочного сока.
3. Особенности пристеночного и полостного пищеварения.
4. Роль панкреатического сока в процессах пищеварения.



#### **Вопросы для собеседования и дискуссии:**

1. Общая этиология расстройств функций системы пищеварения. Нарушения аппетита. Нарушения функции слюнных желез.
2. Нарушение функции пищевода. Понятие о гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и ахалазии пищевода.
3. Нарушения секреторной и моторной функции желудка, их виды, этиология и патогенез. Демпинг-синдром.
4. Патофизиология язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки. Роль *Helicobacter Pylori* в патогенезе заболеваний желудочно-кишечного тракта.
5. Нарушения полостного и пристеночного пищеварения в тонком кишечнике (синдром мальдигестии). Этиология и патогенез.
6. Синдром мальабсорбции: определение понятия, этиология и патогенез, механизмы изменений в организме. Патофизиологическая характеристика целиакии (глютеновой энтеропатии).
7. Нарушения моторной функции кишечника; их виды, этиология и патогенез. Патофизиологическая характеристика синдрома раздраженного кишечника.
8. Хронические неспецифические воспалительные заболевания кишечника, их патофизиологическая характеристика.

9. Острая кишечная непроходимость; ее виды, этиология и патогенез. Абдоминальная боль.
10. Диарея: определение, виды, причины, механизмы развития, изменения в организме.
11. Острый панкреатит; этиология и патогенез. Системные осложнения острого панкреатита, их патофизиологическая характеристика.
12. Хронический панкреатит: причины и механизмы его развития. Изменения в организме при хроническом панкреатите.



### ***Краткий теоретический блок к занятию.***

**Нарушения аппетита:** анорексия (отсутствие аппетита при лихорадке, интоксикации, ЧМТ, опухолях мозга), парарексия (извращение аппетита при железодефицитной анемии), гиперрекция или булимия (повышение аппетита при нервно-психических заболеваниях).

**Нарушения жевания** связаны с изменением качества и количества слюны в ротовой полости, которое может быть в виде гипосаливации (при воспалении слюнных желез – сиалоадените, при стрессе, ксеростомии – сухость во рту при муковисцидозе, болезни Микулича-Шегрена), гиперсаливации (воспаление ротовой полости, органические поражения ЦНС), поражении височно-нижнечелюстных суставов, травмах, заболеваниях зубочелюстного аппарата.

**Дисфагия** – нарушение глотания и продвижения пищевого комка по пищеводу с ощущением дискомфорта за грудиной.

**Гастроэзофагальный рефлюкс** – обратный заброс содержимого желудка в пищевод при недостаточности гастроэзофагального сфинктера. **Ахалазия пищевода** – нарушение рефлекторного расслабления гастроэзофагального сфинктера.

**Нарушения функций желудка** связаны с нарушением его моторики и изменением секреции желудочного сока. **Причины гиперсекреции желудочного сока:** гипотермия, употребление горячей пищи, алкоголя, конституциональная ваготония, психоэмоциональные нарушения, растяжение антральной части желудка, гиперплазия париетальных клеток (гастринома, т.е. гастрин-продуцирующая опухоль G-клеток – синдром Золлингера-Эллисона), увеличение количества энтерохромаффинных клеток у пациентов с карциноидным синдромом, системный мастоцитоз, прием лекарственных препаратов (НПВС, глюкокортикоиды, инсулин и др.). Следствия: развитие пептической язвы, усиление моторики желудка, нарушение переваривания пищи. При гипосекреции снижается кислотность и переваривающая способность желудочного сока, что приводит к эвакуации недостаточно обработанных пищевых масс из желудка в кишечник и развитию диареи, создаются условия для проникновения экзогенных факторов инфекционного

характера в кишечник, формируются дизэритропоэтические анемии. Нарушение моторики желудка могут быть в виде гиперкинезий, гипокинезий и атоний. **Причины гипосекреции желудочного сока:** атрофический и/или аутоиммунный гастрит, рак желудка, хирургическое удаление желудка или его частей, прием лекарственных препаратов, подавляющих желудочную секрецию (антихолинергических препаратов, антагонистов  $H_2$ -гистаминовых рецепторов, ингибиторов протонной «помпы») опухоли, продуцирующие соматостатин и т.д. Следствия: нарушения переваривания и всасывания пищи, угнетение моторики желудка, снижение антибактериальных свойств желудочного сока с увеличением риска инфицирования *H. Pylori*, атрофия слизистой оболочки желудка, нарушение всасывания железа, кальция, витамина  $B_{12}$ . Изменения моторной функции желудка характеризуются ее усилением, ослаблением, а также появлением рвоты. Одним из проявлений нарушения моторики ЖКТ является **демпинг-синдром**, который возникает при субтотальной резекции желудка. Механизм: быстрое поступление гиперосмолярного желудочного содержимого в тонкую кишку приводит к поступлению воды в просвет тонкой кишки с развитием гиповолемии, тахикардии и увеличением моторной функции кишечника. Также стимулируется выделение серотонина и других гастроинтестинальных веществ. Ускоренное поступление гиперосмолярного желудочного содержимого в тонкую кишку приводит к быстрому всасыванию глюкозы и развитию гипергликемии, в результате в поджелудочной железе вырабатывается избыток инсулина, что впоследствии приводит к гипогликемии, потливости, слабости и тахикардии.

**Гастрит** – воспаление слизистой оболочки желудка, подтвержденное при гастроскопии. Различают острый (катаральный, эрозивный, некротический, гангренозный, флегмонозный) и хронический гастрит. Также выделяют гипоацидный, гиперацидный и анацидный гастрит.

**Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки** – дефект слизистой оболочки, который выходит за ее пределы (в подслизистый, мышечный слой). Согласно современным представлениям, гастродуоденальные язвы возникают в результате дисбаланса между агрессивными свойствами желудочного содержимого и защитными возможностями слизистой оболочки. К факторам агрессии относят: персистенцию *H. Pylori*, хронический стресс, повышенную кислотность желудочного сока, увеличение продукции гастрина, длительный прием НПВС и глюкокортикоидов, курение. К факторам защиты относятся: слизь и бикарбонаты, нормальная микроциркуляция в слизистой оболочке, образование простагландинов, а также нормальные процессы репарации и регенерации. **Осложнения язвенной болезни:** кровотечение, перфорация, пенетрация, пилоростеноз, малигнизация.

**В толстом кишечнике** могут развиваться воспалительные и опухолевые процессы. Воспалительный процесс чаще всего возникает в слепой (тифлит),



поперечной ободочной (трансверзит), сигмовидной (сигмоидит) и прямой (проктит) кишке. Колит бывает острый и хронический. **Острый колит** по природе может быть инфекционным; токсическим; токсикоаллергическим и копростатическим. По характеру поражения слизистой оболочки острый колит бывает катаральным, фибринозным, гнойным, флегмонозным, геморрагическим и некротическим. Осложнения: кровотечение, перфорация и перитонит, парапроктит с образованием параректальных свищей, переход в хроническую форму, колоректальный рак. Наиболее тяжелыми формами хронического колита являются **неспецифический язвенный колит (НЯК) и болезнь Крона**, в основе развития которых лежат генетическая предрасположенность и плохо контролируемое воспаление в кишечнике.

**Мальабсорбция** – синдром, возникающий при сочетанном нарушении ферментативной обработки и всасывания питательных веществ. Причины: нарушение пищеварения в полости рта, расстройства желудочного пищеварения, нарушение экзокринной функции поджелудочной железы, расстройство желчеобразования в печени, деконъюгация желчных кислот в тонком кишечнике, нарушение пристеночного пищеварения вследствие энтерита, резекции тонкого кишечника, наследственной ферментопатии и т.д. Основные проявления мальабсорбции: исхудание, повышенная утомляемость, снижение работоспособности, изменение биохимического состава крови, метеоризм, стеаторея, полигиповитаминозы, гормональные нарушения.

**Острая кишечная непроходимость (илеус)** представляет собой синдром, обусловленный нарушениями пассажа пищевых масс по кишечнику. По механизму выделяют динамическую и механическую кишечную непроходимость. Механическая кишечная непроходимость бывает странгуляционная, инвагинационная и обтурационная. Динамическая кишечная непроходимость может быть спастической и паралитической. Кишечная непроходимость осложняется повышением осмотического давления в кишечнике, гиповолемией, повышением проницаемости энтероцитов и эндотоксемией с развитием эндотоксического шока и полиорганной недостаточности.

**Диарея** – увеличение массы стула более 250 г/сут. с увеличением содержания в нем воды более 60-85%. В зависимости от преобладающего механизма развития, различают осмотическую, секреторную, экссудативную диарею и диарею, обусловленную нарушением моторики кишечника. В зависимости от этиологии, диарея может быть инфекционной и неинфекционной. Острая диарея продолжается не более 2-3 нед.; хроническая диарея сохраняется в течение не менее 4-6 нед.

**Панкреатит** – воспалительное заболевание поджелудочной железы, характеризующееся преимущественным поражением ее ацинусов. Различают острый и хронический панкреатит. Причины острого панкреатита: прием больших доз алкоголя (этанол вызывает отек сфинктера Одди и повышение

давления в протоках pancreas), обструкция общего желчного протока при ЖКБ, рефлюкс желчи в панкреатические протоки, отек или спазм сфинктера Одди, пенетрация в поджелудочную железу пептической язвы, а также вирусы, травмы, хирургические вмешательства, прием некоторых лекарственных препаратов. Патогенез острого панкреатита: действие патогена → развитие универсальных механизмов повреждения экзокринных клеток поджелудочной железы → нарушение выделения ферментов в панкреатические протоки → «панкреастаз» → внутриклеточная активация трипсиногена и превращение его в трипсин → запуск каскада активации остальных проферментов и других биологически активных веществ. Поступление из тканей поврежденной поджелудочной железы ферментов в кровь приводит к системным осложнениям. Трипсин способствует превращению протромбина в тромбин, что, совместно с активацией тромбоцитов провоспалительными цитокинами, приводит к развитию ДВС-синдрома. Также к системным осложнениям острого панкреатита относятся: гиповолемический шок, острая почечная недостаточность, синдром острого дыхательного дистресса с развитием ОДН, метаболическая энцефалопатия, кровотечения из различных отделов ЖКТ, подкожные кровоизлияния. При хроническом панкреатите экзокринная функция поджелудочной железы снижается, что приводит к развитию синдрома мальабсорбции.

### **Содержание занятия:**

#### **I. Определение и коррекция исходной подготовки студентов.**



#### **Тестовый контроль:**

1. Патологическое усиление аппетита обозначается термином:

- а) гиперрекция
- б) дисфагия
- в) парарексия
- г) гипорексия
- д) полифагия

2. Дисфагия – это:

- а) невозможность глотания
- б) чрезмерно усиленный аппетит
- в) отсутствие аппетита
- г) нарушение глотания
- д) нарушение переваривания пищи

3. Какое изменение кислотно-основного равновесия крови наиболее характерно для неукротимой рвоты?

- а) газовый алкалоз
- б) газовый ацидоз
- в) метаболический алкалоз

г) метаболический ацидоз

4. Рвота имеет защитно-приспособительное значение при:

а) опухоли мозга

б) эмоциональном потрясении

в) отеке головного мозга

г) приеме недоброкачественной пищи

5. При недостаточности гастроэзофагального сфинктера возникает:

а) заброс содержимого 12-перстной кишки в желудок

б) заброс содержимого желудка в 12-перстную кишку

в) заброс содержимого пищевода в желудок

г) заброс содержимого желудка в пищевод

6. Какие причины вызывают гиперсекрецию и гиперхлоргидрию желудочного сока?

а) усиление парасимпатических влияний на желудок

б) усиление симпатических влияний на желудок

в) увеличение образования вазоинтестинального пептида (ВИП)

г) увеличение образования соматостатина

д) увеличение образования панкреатического полипептида

е) увеличение образования гастрина

ж) увеличение образования гистамина

7. Какие причины вызывают гипосекрецию и гипохлоргидрию желудочного сока?

а) увеличение парасимпатических влияний на желудок

б) усиление симпатических влияний на желудок

в) увеличение образования ВИП

г) увеличение образования соматостатина

д) увеличение образования панкреатического полипептида

е) увеличение образования гастрина

ж) увеличение образования гистамина

8. Что является следствием гиперсекреции и гиперхлоргидрии желудочного сока?

а) снижение активности ферментов желудочного сока

б) снижение активности ферментов, участвующих в полостном пищеварении в тонком кишечнике

в) нарушение эвакуации содержимого желудка в 12-перстную кишку

г) нарушение синтеза ферментов поджелудочной железы

д) нарушение синтеза желчи

9. Что является следствием гипохлоргидрии желудочного сока?

а) снижение активности ферментов желудочного сока

б) увеличение активности ферментов желудочного сока

в) снижение активности ферментов, участвующих в полостном пищеварении в тонком кишечнике

г) нарушение синтеза ферментов поджелудочной железы

д) нарушение синтеза желчи

10. Что приводит к снижению бактерицидных свойств желудочного сока?

а) гиперхлоргидрия

б) гипохлоргидрия

в) ахилия

г) нормохлоргидрия

11. Перечислите основные факторы желудочной «защиты»:

а) нормальный кровоток в слизистой оболочке желудка

б) уменьшение синтеза защитных простагландинов в клетках слизистой оболочки желудка

в) дуоденогастральный рефлюкс

г) нормальная иннервация желудка

д) снижение пролиферативной активности клеток слизистой оболочки желудка

е) регулярный прием НПВС

ж) секреция бикарбонатов

12. Перечислите основные факторы желудочной «агрессии»:

а) PG E<sub>2</sub>

б) H. Pylori

в) нарушение кровотока в слизистой оболочке желудка

г) регулярный прием НПВС

д) курение, злоупотребление алкоголем

е) дуодено-гастральный рефлюкс

ж) прием ингибиторов протонной «помпы»

13. Назовите основные факторы патогенности H. Pylori:

а) секреция уреазы

б) секреция каталазы

в) наличие жгутиков

г) наличие плотной капсулы

д) белок VacA

е) факторы хемотаксиса

14. Назовите виды острой механической кишечной непроходимости:

а) осмотическая

б) странгуляционная

в) спастическая

г) паралитическая

д) инвагинационная

е) обтурационная

15. Назовите виды острой динамической кишечной непроходимости:

а) осмотическая

б) странгуляционная

в) спастическая

г) паралитическая

д) инвагинационная

е) обтурационная

16. Ключевым звеном патогенеза демпинг-синдрома является:

а) поступление гиперосмолярного химуса в тонкий кишечник

б) поступление гипоосмолярного химуса в тонкий кишечник

в) поступление большого объема химуса в тонкий кишечник

г) поступление гипоосмолярного химуса в толстый кишечник

17. Причинами осмотической диареи являются:

а) прием солевых слабительных

б) демпинг-синдром

в) употребление в пищу продуктов с высоким содержанием в них ксилита, сорбитола, маннитола

г) наследственной дефицит дисахаридаз

д) недостаточность экзокринной функции поджелудочной железы

е) целиакия

18. Причинами секреторной диареи являются:

а) демпинг-синдром

б) передозировка солевых слабительных препаратов

в) прием лекарственных средств (холиномиметиков, ингибиторов холинэстеразы, тиазидных диуретиков и др.)

г) интоксикация организма солями мышьяка, токсинами некоторых грибов

д) карциноидный синдром

е) холера

ж) патогенные штаммы Shigella, Salmonella, Yersinia, Escherichia

з) ротавирусы, аденовирусы, ВИЧ

и) нарушение моторной функции кишечника у пациента с сахарным диабетом, осложнившимся развитием автономной полинейропатии

19. Причинами диареи, развивающейся в результате повышения моторной функции кишечника, являются:

а) демпинг-синдром

б) гипертиреоз

в) стресс

г) интоксикация организма солями мышьяка, токсинами некоторых грибов

д) патогенные штаммы Shigella, Salmonella, Yersinia, Escherichia

20. Какие нарушения КОС крови наиболее характерны для длительной диареи:

а) газовый алкалоз

б) газовый ацидоз

в) метаболический алкалоз

г) метаболический ацидоз

21. Назовите две наиболее частые причины острого панкреатита:

- а) прием больших доз алкоголя
- б) вирусы
- в) травмы, хирургические вмешательства
- г) обструкция общего желчного протока при ЖКБ
- д) рефлюкс желчи в панкреатические протоки, отек или спазм сфинктера Одди
- е) пенетрация в поджелудочную железу пептической язвы

22. Какой фермент является маркером острого повреждения поджелудочной железы?

- а) панкреатическая  $\alpha$ -амилаза
- б) панкреатическая липаза
- в) панкреатическая протеаза
- г) трипсин

23. Какие системные реакции в организме возникают при остром панкреатите:

- а) гиповолемический шок
- б) острая почечная недостаточность
- в) острый респираторный дистресс-синдром
- г) метаболическая энцефалопатия
- д) ДВС-синдром
- е) кровотечения из различных отделов ЖКТ, подкожные кровоизлияния
- ж) динамическая кишечная непроходимость
- з) все вышеперечисленное верно

24. Снижение активности какого фермента поджелудочной железы при хроническом панкреатите развивается в первую очередь и вносит важный вклад в патогенез синдрома мальабсорбции?

- а) амилазы
- б) дезоксирибонуклеазы
- в) рибонуклеазы
- г) липазы
- д) проэластазы
- е) трипсиногена



#### Вопросы для размышления:

1. Объясните механизм развития язвенной болезни желудка у пациента, длительно принимающего НПВС. Ответ запишите в тетрадь.
2. Объясните патогенез диареи у пациента с карциноидным синдромом. Ответ запишите в тетрадь.
3. Объясните механизм развития а) гиповолемического шока; б) геморрагического синдрома; в) острой дыхательной недостаточности; г) ДВС-синдрома; д) болевого синдрома у пациента с острым панкреатитом. Ответ

запишите в тетрадь. Какие локальные осложнения острого панкреатита вам известны?



## **II. Решение ситуационных задач.**



## **III. Контроль и коррекция степени усвоения материала.**

## **IV. Подведение итогов занятия.**

### **Литература:**

1. Шебеко В.И., Родионов Ю.Я. Курс лекций по патологической физиологии. Витебск, 2010.
2. Патологическая физиология: учебник / Ф.И. Висмонт [и др.]; под ред. проф. Ф.И. Висмонта. – Минск : Вышэйшая школа, 2016. – 640с.
3. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / П.Ф. Литвицкий. – 5-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970438374.html>.
4. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970435205.html>.
5. Патофизиология [Электронный ресурс] / под ред. Г. В. Порядина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – Режим доступа – <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970429037.html>.
6. Патологическая физиология: учебник / под ред. Зайко Н.Н., Быця Ю.В. – М.: МЕД пресс-информ, 2008. – 635 с.
7. Клиническая патофизиология. Атлас. / С. Зилбернагель, Ф.Ланг. – Практическая медицина. Москва, 2015. – 437 С.
8. Патологическая физиология / под ред. Адо А.Д., Адо М.А., Пыцкого В.И., Порядина Г.В., Владимирова Ю.А. – М.: Триада-Х, 2000. – 574.
9. Войнов, В.А. Атлас по патофизиологии: учебное пособие / В.А. Войнов. Москва. МИА, 2004. – 218с.
10. Сборник клинико-патофизиологических ситуационных задач / Л.Е. Беляева [и др.] // Витебск: УО «ВГМУ», 2012 – 122 с.
11. Материалы, размещенные на сайте дистанционного обучения.
12. Лекционный материал.

## **ЗАНЯТИЕ №27**

### **Патофизиология печени.**

#### **Цели занятия:**

1. Проанализировать причины и механизмы нарушений функций печени.
2. Усвоить принципы классификации желтухи и проанализировать характер и патогенез метаболических и функциональных нарушений при различных видах желтухи.
3. Охарактеризовать нарушения метаболизма при печеночной недостаточности.
4. Проанализировать причины и механизмы возникновения портальной гипертензии. Определить ее последствия.
5. Сформировать представление об основах патофизиологического анализа клинических и модельных ситуаций, сопровождающихся нарушением функций печени.
6. Ознакомиться с принципами и методами патогенетического лечения болезней печени.



#### **Вопросы для повторения:**

1. Строение и функции печени.
2. Роль желчи в процессах пищеварения.
3. Обмен билирубина в организме.



#### **Вопросы для собеседования и дискуссии:**

1. Гепатоцеллюлярные заболевания, их патофизиологическая характеристика.
2. Основные проявления печеночной недостаточности. Печеночная энцефалопатия. Печеночная кома.
3. Обмен билирубина в физиологических условиях. Желтуха: определение понятия. Классификация желтухи.
4. Печеночная (паренхиматозная) желтуха: определение, этиология и патогенез. Характер изменений биохимического состава крови, мочи и кала при этой разновидности желтухи.
5. Подпеченочная (механическая) желтуха: определение, этиология и патогенез. Характер изменений биохимического состава крови, мочи и кала при этой разновидности желтухи. Синдром холестаза, его патофизиологическая характеристика.
6. Надпеченочная (гемолитическая) желтуха: определение, этиология и патогенез. Характер изменений биохимического состава крови, мочи и кала при этой разновидности желтухи.



7. Наследственные формы патологии обмена билирубина: виды, механизмы возникновения, проявления.
8. Алкогольные и лекарственные поражения печени, их виды и механизмы развития.
9. Цирроз печени. Этиология, патогенез и следствия цирроза печени.
10. Портальная гипертензия: ее виды, причины возникновения, изменения в организме при постепенном развитии портальной гипертензии. Патогенез асцита, развивающегося при портальной гипертензии.



### *Краткий теоретический блок к занятию.*

**Причины болезней печени:** инфекционные, аутоиммунные, токсические поражения печени, паразитарные поражения, опухолевые процессы, холестаз, сердечная недостаточность, почечная недостаточность, гипоксия, эндокринопатии, нарушения обмена веществ и др.

**Печеночная недостаточность** по этиологии может быть печеночно-клеточной, развивающейся в результате массивной гибели гепатоцитов, и портосистемной (шунтовой), формирующейся при циррозе печени из-за нарушения ее архитектоники, повышения давления в воротной вене и шунтирования крови по порто-кавальным анастомозам. Проявления: 1. Нарушения белкового обмена. В крови снижается количество альбуминов, что приводит к формированию гипоонкотических отеков и асцита. Уменьшение синтеза факторов свертывания крови характеризуется различными проявлениями геморрагического синдрома. 2. Нарушения углеводного обмена. При печеночной недостаточности в гепатоцитах резко уменьшается содержание гликогена и угнетаются процессы глюконеогенеза. 3. Расстройства жирового обмена при печеночной недостаточности характеризуются повышением содержания холестерина, ЛПНП, ЛПОНП и уменьшением – ЛПВП в сыворотке крови. 4. Желтуха. 5. ДВС-синдром. 6. Эндокринные расстройства. 7. Гепаторенальный синдром – потенциально обратимое нарушение функций почек при печеночной недостаточности. 8. Гепатопульмонарный синдром. В основе патогенеза этого синдрома лежит развитие артериовенозных анастомозов в легких и артериовенозное шунтирование крови. 9. Печеночная энцефалопатия. 10. Кишечная интоксикация.

**Желтуха (icterus)** – синдром, характеризующийся желтушным окрашиванием кожных покровов и видимых слизистых оболочек в различные оттенки желтого цвета вследствие нарушения обмена билирубина. Желтуха может быть физиологической и патологической. Патологическая желтуха наблюдается при: 1) усиленной деструкции гемопroteинов; 2) уменьшении активности ферментов УМФ-ГТ, УДФ-ГТ; 3) нарушении транспорта конъюгированного билирубина в желчные протоки; 4) повреждении желчных

протоков; 5) смешанном варианте. По патогенезу различают следующие виды желтухи: гемолитическая (надпеченочная), печеночная, обусловленная гибелью части гепатоцитов и/или нарушением их функций, обтурационная (подпеченочная), вызванная нарушением выведения желчи. В зависимости от изменения содержания билирубина в крови различают желтуху преимущественно с конъюгированной или неконъюгированной гипербилирубинемией. **Желтуха наследственно-обусловленного характера** встречается при (1) синдроме Жильбера – наследственно-обусловленном снижении активности УДФ-глюкуронилтрансферазы, а также нарушении захвата неконъюгированного билирубина гепатоцитами; (2) синдроме Криглера-Найяра – наследственно-обусловленном снижении активности или полном отсутствии УДФ-глюкуронилтрансферазы; (3) синдроме Дабина-Джонсона, обусловленном нарушением выведения конъюгированного билирубина, а также некоторых метаболитов лекарственных препаратов из гепатоцитов в желчные капилляры; (4) синдроме Ротора, вызванном нарушением транспорта конъюгированного билирубина из гепатоцитов в желчные капилляры, в отличие от синдрома Дабина-Джонсона, пигментная дистрофия печени при этом не наблюдается.

**Холестатический синдром** развивается в результате нарушения эвакуации желчи из внутри- и/или внепеченочных желчевыводящих путей и характеризуется обтурационной желтухой, кожным зудом (вследствие раздражения нервных окончаний желчными кислотами); мальабсорбцией и стеатореей, нарушениями липидного обмена, гиперхолестеринемией, геморрагическим синдромом; нарушениями функций сердечно-сосудистой системы (артериальной гипотензией и брадикардией, причем последняя обусловлена замедлением образования импульсов в синусовом узле под действием желчных кислот), а также нервно-психическими расстройствами.

**Цирроз печени** характеризуется избыточным накоплением в печени компонентов соединительной ткани и нарушением нормальной архитектоники органа. Этиология: гепатиты В, С, регулярное употребление этанола, аутоиммунный гепатит, аутоиммунное поражение желчных протоков (первичный билиарный цирроз), гемохроматоз, болезнь Вильсона, токсические, в том числе лекарственные воздействия, хроническая сердечная недостаточность, криптогенный (неизвестной этиологии). Патогенез цирроза печени: действие патогена → поражение гепатоцитов → воспаление → активация звездчатых клеток печени цитокинами и факторами роста → образование коллагена, гликопротеинов и протеогликанов → отложение компонентов внеклеточного матрикса между гепатоцитами и синусоидами; приобретение звездчатыми клетками «сократительного» фенотипа → повышение гидростатического давления в портальной системе печени → шунтирование крови в печени → гипоксия гепатоцитов → усиление фиброза паренхимы печени, появление очагов регенерации гепатоцитов → увеличение

выраженности портальной гипертензии → печеночная недостаточность, асцит, гепаторенальный синдром → развитие полиорганной недостаточности.

**Портальная гипертензия** – стойкое повышение кровяного давления в системе воротной вены свыше 12 мм рт. ст. Различают следующие виды: прегепатическая (при тромбозе портальной вены, тромбозе селезеночной вены, врожденной атрезии или стенозе портальной вены, сдавлении v. porta; интрагепатическая (при циррозе печени, поликистозе печени, опухолях печени); постгепатическая (при обструкции нижней поллой вены, правожелудочковой сердечной недостаточности, синдроме Бадда-Киари (тромбоз печеночных вен). Осложнения: открытие портокавальных анастомозов, спленомегалия и гиперспленизм, асцит, спонтанный бактериальный перитонит, гепаторенальный синдром и портосистемная энцефалопатия.

**Желчнокаменная болезнь (ЖКБ)** характеризуется образованием камней (конкрементов) в желчном пузыре и/или желчевыводящих протоках. Если конкременты обнаруживаются в желчном пузыре, говорят о холелитиазе, если в общем желчном протоке – о холедохолитиазе. В зависимости от преобладающего состава желчных камней, они могут быть пигментными (основной механизм их образования – увеличение концентрации неконъюгированного билирубина в желчи, и осаждение его вместе с ионами  $\text{Ca}^{2+}$ , существенная роль в механизмах камнеобразования принадлежит застою желчи), холестериновыми (если в желчи возрастает содержание холестерина и/или снижается концентрация желчных кислот и фосфолипидов) и смешанными. Осложнения: механическая желтуха, холангит, обструкция желчного пузыря → острый холецистит → отек желчного пузыря → гангрена или абсцесс → образование фистулы → перитонит, острый панкреатит, мукоцеле (водянка желчного пузыря), рак желчного пузыря.

## Содержание занятия:

### I. Определение и коррекция исходной подготовки студентов.



#### Тестовый контроль:

1. Чем характеризуется биохимический состав крови при надпеченочной (гемолитический) желтухе?
  - а) увеличением содержания неконъюгированного (непрямого) билирубина
  - б) увеличением содержания конъюгированного (прямого) билирубина
  - в) сочетанным увеличением содержания конъюгированного и неконъюгированного билирубина
  - г) снижением содержания конъюгированного и неконъюгированного билирубина

2. Чем характеризуется биохимический состав мочи при надпеченочной (гемолитической) желтухе?
- а) наличием билирубина
  - б) увеличением содержания продуктов восстановления билирубина
  - в) содержанием билирубина и увеличением концентрации продуктов его восстановления
  - г) снижением содержания уробилиногена и стеркобилиногена
3. Чем характеризуется биохимический состав крови при печеночной (паренхиматозной) желтухе?
- а) увеличением содержания неконъюгированного (непрямого) билирубина
  - б) увеличением содержания конъюгированного (прямого) билирубина
  - в) сочетанным увеличением содержания конъюгированного и неконъюгированного билирубина
  - г) снижением содержания конъюгированного и неконъюгированного билирубина
4. Чем характеризуется биохимический состав мочи при печеночной (паренхиматозной) желтухе?
- а) наличием билирубина
  - б) увеличением содержания продуктов восстановления билирубина
  - в) содержанием билирубина и увеличением концентрации продуктов его восстановления
  - г) снижением содержания билирубина
5. Чем характеризуется биохимический состав крови при подпеченочной (механической) желтухе?
- а) увеличением содержания неконъюгированного (непрямого) билирубина
  - б) увеличением содержания конъюгированного (прямого) билирубина
  - в) сочетанным увеличением содержания конъюгированного и неконъюгированного билирубина
  - г) снижением содержания конъюгированного и неконъюгированного билирубина
6. Чем характеризуется биохимический состав мочи при подпеченочной (механической) желтухе?
- а) наличием билирубина
  - б) увеличением содержания продуктов восстановления билирубина
  - в) содержанием билирубина и увеличением концентрации продуктов его восстановления
  - г) снижением содержания уробилиногена и стеркобилиногена
7. Дефицит каких витаминов возникает в организме после прекращения поступления в двенадцатиперстную кишку жёлчи?
- а) В<sub>2</sub>, В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, РР
  - б) А, Д, Е, К
  - в) С, РР, В<sub>12</sub>, фолиевой кислоты

8. Какой механизм играет ведущую роль в нарушении эмульгирования жиров в тонком кишечнике при прекращении поступления в двенадцатиперстную кишку желчи?

- а) непоступление жёлчных кислот
- б) непоступление билирубина
- в) непоступление холестерина
- г) непоступление липазы

9. Каков механизм развития желтухи при синдроме Криглера-Найяра?

- а) нарушение образования диглюкуронида билирубина вследствие дефицита в гепатоцитах глюкуронилтрансферазы
- б) нарушение транспорта диглюкуронида билирубина через мембрану печеночной клетки в желчные капилляры
- в) нарушение синтеза желчных кислот в печени
- г) нарушение восстановления биливердина биливердинредуктазой до билирубина

10. Каков механизм развития желтухи при синдроме Дабина-Джонсона?

- а) нарушение образования диглюкуронида билирубина вследствие дефицита в гепатоцитах глюкуронилтрансферазы
- б) нарушение транспорта диглюкуронида билирубина через мембрану печеночной клетки в желчные капилляры
- в) нарушение синтеза желчных кислот в печени
- г) нарушение восстановления биливердина биливердинредуктазой до билирубина

11. Какая желтуха сопровождается значительным увеличением содержания желчных кислот и холестерина в крови?

- а) гемолитическая (надпеченочная)
- б) печеночная
- в) подпеченочная (механическая)

12. Какое изменение ритма сердечной деятельности наиболее характерно для подпеченочной (механической) желтухи?

- а) синусовая тахикардия
- б) синусовая брадикардия
- в) синусовая аритмия
- г) экстрасистолия
- д) мерцание желудочков

13. Какой фактор вызывает изменение ритма сердечной деятельности при подпеченочной (механической) желтухе?

- а) увеличенное содержание неконъюгированного билирубина в крови
- б) увеличенное содержание конъюгированного билирубина в крови
- в) увеличенное содержание жёлчных кислот в крови
- г) увеличенное содержание холестерина в крови

14. Какой механизм играет существенную роль в нарушении гемостаза при подпеченочной (механической) желтухе?

- а) снижение синтеза протромбина
- б) снижение синтеза антитромбина III
- в) снижение синтеза плазминогена
- г) увеличение синтеза фактора фон Виллебранда

15. Какая совокупность изменений белкового состава плазмы крови характерна для печеночной недостаточности?

- а) уменьшение содержания альбуминов, уменьшение активности холинэстеразы, уменьшение активности аланинаминотрансферазы
- б) уменьшение содержания альбуминов, увеличение активности холинэстеразы, уменьшение активности аланинаминотрансферазы
- в) уменьшение содержания альбуминов, уменьшение активности холинэстеразы, увеличение активности аланинаминотрансферазы
- г) увеличение содержания альбуминов, уменьшение активности холинэстеразы, уменьшение активности аланинаминотрансферазы

16. Какая совокупность изменений углеводного обмена в печени характерна для печеночной недостаточности?

- а) увеличение синтеза гликогена, уменьшение распада гликогена
- б) уменьшение синтеза гликогена, увеличение распада гликогена
- в) уменьшение синтеза гликогена, уменьшение распада гликогена
- г) увеличение синтеза гликогена, увеличение распада гликогена

17. Какая совокупность изменений биохимического состава крови характерна для печеночной комы?

- а) гипогликемия, увеличение содержания аминокислот, увеличение содержания аммиака
- б) гипергликемия, уменьшение содержания аммиака
- в) гипогликемия, уменьшение содержания аминокислот, увеличение содержания аммиака
- г) гипергликемия, увеличение содержания аминокислот, уменьшение содержания аммиака

18. Повышение каких лабораторных показателей в большей степени характерно для гепатоцеллюлярных заболеваний?

- а) АлАТ
- б) щелочная фосфатаза
- в) АсАТ
- г)  $\gamma$ -глутамилтранспептидаза
- д) ЛДГ<sub>5</sub>
- е) МДГ (малатдегидрогеназа)
- ж) ГлДГ (глутаматдегидрогеназа)

19. Повышение каких лабораторных показателей в большей степени характерно для холестаза?

- а) АлАТ
- б) щелочная фосфатаза
- в) АсАТ
- г)  $\gamma$ -глутамилтранспептидаза
- д) ЛДГ<sub>5</sub>
- е) МДГ (малатдегидрогеназа)
- ж) ГлДГ (глутаматдегидрогеназа)

20. Формирование асцита при циррозе печени объясняется:

- а) повышением системного АД
- б) повышением давления крови в системе воротной вены
- в) увеличением интенсивности деградации альдостерона в печени
- г) активацией РААС
- д) нарушением оттока лимфы
- е) снижением онкотического давления крови
- ж) расширением кровеносных сосудов органов брюшной полости
- з) всеми вышеперечисленными механизмами

20. Портальная гипертензия – повышение давления крови в системе воротной вены более:

- а) 5 мм рт. ст.
- б) 7 мм рт. ст.
- в) 12 мм рт. ст.
- г) 20 мм рт. ст.

21. Какая форма портальной гипертензии разовьется у пациента с тромбозом портальной вены?

- а) прегепатическая
- б) интрагепатическая
- в) постгепатическая
- г) смешанная

22. Какая форма портальной гипертензии разовьется у пациента с тромбозом нижней полой вены?

- а) прегепатическая
- б) интрагепатическая
- в) постгепатическая
- г) смешанная



### **Вопросы для размышления:**

1. Объясните, почему при печеночной желтухе моча приобретает зеленовато-бурый цвет.
2. Какие порочные круги могут формироваться у пациента с циррозом печени? Ответ запишите в тетрадь.

3. Объясните механизм формирования отеков у пациента с печеночной недостаточностью. Ответ запишите в тетрадь.
4. Какие эндокринные нарушения возникают у пациента с печеночной недостаточностью? Ответ запишите в тетрадь.
5. Объясните механизм геморрагического синдрома у пациента с циррозом печени. Ответ запишите в тетрадь.
6. Каков патогенез асцита у пациента с портальной гипертензией? Схему запишите в тетрадь.



## **II. Решение ситуационных задач.**



## **III. Ознакомление с методами экспериментальной работы.**

### **Общетоксическое действие жёлчи на организм; влияние желчи на функцию нервной системы.**

Опыт проводят на 2-х лягушках: опытной и контрольной. Исследуют общее состояние животных, их двигательную активность, обращают внимание на мышечный тонус, координацию движений, в частности, на способность перевернуться из положения на спине в нормальное положение. Определяют латентный период рефлекторной реакции, опуская лапку в 1,0% раствор серной или хлористоводородной кислоты. После этого опытной лягушке вводят в лимфатический мешок (под кожу спины) 1–1,5 мл желчи (бычьей или свиной), контрольной лягушке вводят в лимфатический мешок аналогичное количество физиологического раствора. Проводят те же исследования. Делают заключение и выводы.



## **IV. Контроль и коррекция степени усвоения материала.**

## **V. Подведение итогов занятия.**

### **Литература:**

1. Шебеко В.И., Родионов Ю.Я. Курс лекций по патологической физиологии. Витебск, 2010.
2. Патологическая физиология: учебник / Ф.И. Висмонт [и др.]; под ред. проф. Ф.И. Висмонта. – Минск : Вышэйшая школа, 2016. – 640с.
3. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / П.Ф. Литвицкий. – 5-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970438374.html>.
4. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970435205.html>.



5. Патофизиология [Электронный ресурс] / под ред. Г. В. Порядина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. Режим доступа – <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970429037.html>.
6. Патологическая физиология: учебник / под ред. Зайко Н.Н., Быця Ю.В. – М.: МЕД пресс-информ, 2008. – 635 с.
7. Клиническая патофизиология. Атлас. / С. Зилбернагель, Ф.Ланг. – Практическая медицина. Москва, 2015. – 437 С.
8. Патологическая физиология / под ред. Адо А.Д., Адо М.А., Пыцкого В.И., Порядина Г.В., Владимировой Ю.А. – М.: Триада-Х, 2000. – 574.
9. Войнов, В.А. Атлас по патофизиологии: учебное пособие / В.А. Войнов. Москва. МИА, 2004. – 218с.
10. Сборник клинко-патофизиологических ситуационных задач / Л.Е. Беляева [и др.] // Витебск: УО «ВГМУ», 2012 – 122 с.
11. Материалы, размещенные на сайте дистанционного обучения.
12. Лекционный материал.

## **ЗАНЯТИЕ №28**

### **Патофизиология почек.**

#### **Цели занятия:**

1. Проанализировать причины и механизмы повреждения почек, а также нарушения их функций.
2. Сформировать представление об основах патофизиологического анализа клинических и модельных ситуаций, сопровождающихся нарушением почечных функций.
3. Ознакомиться с принципами и методами патогенетического лечения болезней почек.



#### **Вопросы для повторения:**

1. Роль почек в поддержании гомеостаза организма.
2. Механизмы фильтрации, реабсорбции и секреции в почках.



#### **Вопросы для собеседования и дискуссии:**

1. Основные формы поражения почек. Причины, механизмы и следствия нарушений клубочковой фильтрации, канальцевой реабсорбции и секреции.
2. Изменения количества выделяемой мочи, её плотности и ритма диуреза.
3. Мочевой синдром: определение понятия, его патофизиологическая характеристика.

4. Гематурия, лейкоцитурия и цилиндрурия: определение, виды, причины и механизмы.
5. Протеинурия: определение, виды, причины и механизмы. Нефротический синдром.
6. Острое повреждение почек (ОПП, син. ОПН): определение понятия, классификация, патогенез преренальной формы ОПП.
7. Патогенез ренальной и постренальной форм ОПП. Изменения в организме при этих формах патологии.
8. Хроническая болезнь почек (ХБП, син. ХПН): этиология, патогенез, проявления, последствия.
9. Патофизиологическая характеристика гломерулонефрита. Характер структурных изменений при остром и хроническом гломерулонефрите.
10. Тубулоинтерстициальные заболевания почек, их характеристика.
11. Патофизиологическая характеристика мочекаменной болезни (МКБ).
12. Врожденные аномалии и поликистоз почек, их виды, этиология, патогенез, механизм нарушения почечной функции.



#### *Краткий теоретический блок к занятию.*

**Принципы классификации болезней почек.** Заболевания почек классифицируют на болезни, поражающие клубочки почек, болезни, поражающие канальцы и интерстициальную ткань (тубулопатии) и болезни сосудов почек. Болезни почек могут быть наследственными или приобретенными. Причины приобретенных заболеваний почек: физические факторы (радиация, низкая температура, травма почек), химические (соли тяжелых металлов, токсины, лекарственные средства), биологические (иммунные комплексы, антитела, аллергены, инфекционные агенты). Почки также поражаются у пациентов с сахарным диабетом, патологией сердечно-сосудистой системы, печени и др.

**Нефротический синдром** – неспецифический синдром, характеризующийся значительной протеинурией (более 3,5г в сутки), гипопроteinемией, гиперлипидемией, отеками. Отеки при нефротическом синдроме развиваются вследствие потери белка и снижения онкотического давления крови. При нефротическом синдроме повышается чувствительность к инфекциям из-за потери с мочой иммуноглобулинов. Также в организме могут возникать тромбозы из-за увеличения содержания в крови фибриногена, V и VIII факторов свертывания крови, вследствие усиления их синтеза печенью, и потери компонентов антикоагулянтной системы (антитромбина, протеинов C и S). Изменяется транспорт и скорость выведения лекарственных веществ из организма. Возникает при отложении иммунных комплексов на поверхности подоцитов или под ними, характеризуется слабо выраженным

иммунным ответом, медленным разрешением воспаления и умеренной степенью повреждения структур почечного фильтра.

**Нефритический синдром** (характерен для гломерулонефритов), в отличие от нефротического, характеризуется гематурией, лейкоцитурией, возможна протеинурия, однако не такая выраженная, как при нефротическом синдроме. Иммунные комплексы откладываются на поверхности фенестрированного эндотелия сосудов почечных клубочков, а также на поверхности базальной мембраны и в мезангиуме с развитием выраженного иммунного ответа из-за доступности лейкоцитов и медиаторов воспаления. Степень повреждения структур почечного фильтра значительная, однако при условии хорошо контролируемого воспаления оно быстро разрешается.

**Острое повреждение почек** (ОПП, ранее эта форма патологии обозначалась как острая почечная недостаточность, ОПН) – форма патологии почек, характеризующаяся острым нарушением их функций. Различают прerenальные, ренальные и постренальные поражения почек. Прerenальные поражения возникают в результате гипоперфузии почек вследствие шока любой этиологии, а также массивного гемолиза. Ренальные формы ОПП возникают вследствие местных нарушений кровообращения в почках, что приводит к гипоксии и постишемическому некрозу эпителия почечных канальцев, при острых заболеваниях почек (острый гломерулонефрит, острый пиелонефрит), повреждении почек нефротоксическими ядами (солями тяжелых металлов, антибиотиками – напр., аминогликозидами, сульфониламидами, барбитуратами, органическими растворителями, ядами, бактериальными токсинами, токсическими метаболитами). Постренальные формы ОПП возникают вследствие нарушения оттока мочи (при обструкции мочевыводящих путей конкрементами, сгустками крови, опухолями, гипертрофированной предстательной железой; сдавлении мочевыводящих путей соединительной тканью, а также при врожденных аномалиях мочевыводящих путей). **Стадии ОПП:** (1) начальная; (2) олигурическая; (3) восстановления диуреза. Ключевое звено патогенеза при ОПП – снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), которая уменьшается в результате: 1. Понижения эффективного фильтрационного давления вследствие артериальной гипотензии, ишемии почек, повышения онкотического давления крови, затруднения оттока мочи; 2. Уменьшения количества функционирующих клубочков; 3. Снижения проницаемости и площади фильтрующей мембраны.

**Хроническая болезнь почек** (ХБП, ранее обозначалась как хроническая почечная недостаточность, ХПН) – прогрессирующее уменьшение нефронов и нарушение функций почек. Причины: хронические заболевания почек (гломерулонефриты, пиелонефриты, поликистоз почек, поражение почек при сахарном диабете, артериальной гипертензии, атеросклерозе сосудов почек и др.). Патогенез: прогрессирующая гибель нефронов и замещение их

соединительной тканью (нефросклероз) → прогрессирующее снижение функции канальцев и клубочков → уменьшение мочеобразования → уремия → уремическая кома. **Уремия** – синдром, возникающий при нарушении функций почек в результате гибели не менее 50% нефронов от их исходного количества, характеризующийся аутоинтоксикацией организма продуктами обмена веществ, в норме выводящимися почками с мочой (аммиак, креатинин, мочевая кислота, мочевины и др.). Для уремии характерно нарушение водно-электролитного обмена, кислотно-основного равновесия, метаболизма гормонов, витаминов. Снижено образование эритропоэтина, простагландинов, кининов и др. **Изменения в организме при уремии:** 1. нейропсихические симптомы (заторможенность, сонливость); 2. Нарушение функции сердечно-сосудистой системы: аритмии сердца, перикардит из-за выделения продуктов азотистого обмена клетками перикарда, АГ вследствие активации РААС и снижения образования депрессорных веществ (кининов, простагландинов); 3. Нарушение функции органов дыхания: отек легких, пневмония, плеврит; дыхание Куссмауля, запах мочевины в выдыхаемом воздухе; 4. Гематологические изменения: анемия; геморрагический синдром, ДВС-синдром; 5. Диспепсия; 6. Дерматологические изменения: зуд; «уремический иней» – выделение мочевины потовыми железами, гиперпигментация кожи; 7. Нарушения костно-мышечной системы из-за подавления образования активной формы витамина Д (остеопороз, остеомалация); 8. Эндокринные расстройства (гиперпролактинемия, нарушения менструального цикла, снижение либидо, импотенция, гиперпаратиреоз).

**Гломерулопатии** – формы патологии, характеризующиеся повреждением клубочков почек и снижением их функции. Они могут быть наследственными и приобретенными, возникать в результате первичного поражения клубочков почек или являться осложнением целого ряда заболеваний (аутоиммунных болезней, сахарного диабета, амилоидоза и др.). Разновидностью гломерулопатий являются гломерулонефриты. **Гломерулонефрит** – воспаление клубочков почек, чаще либо аутоиммунной, либо инфекционной природы, которое может быть острым и хроническим. В конечной стадии происходит замещение клубочков соединительной тканью (вторичный нефросклероз) с развитием ХБП.

**Тубулоинтерстициальные болезни почек** характеризуются повреждением почечных канальцев и интерстициальной ткани почек. К ним относятся наследственные тубулопатии, связанные с дефицитом ферментов, необходимых для реабсорбции или секреции, и приобретенные формы патологии с преобладанием процессов повреждения и воспаления (интерстициальный нефрит, острый тубулярный некроз, пиелонефрит). Пиелонефрит – заболевание, характеризующееся развитием воспаления в почечных лоханках и интерстиции почек. Этиология: кишечная палочка, энтерококки, стафилококки, стрептококки, смешанная флора. Пути

проникновения инфекции: экзогенный через уретру и эндогенный из внутреннего очага инфекции в организме. Факторы риска пиелонефрита: обтурация или сдавление мочевыводящих путей, замедление пассажа мочи, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, иммунодефицитные состояния, инвазивные вмешательства, выполненные на органах мочеполовой системы. Интерстициальный нефрит может быть вызван лекарственными препаратами (антибиотиками, особенно синтетическими пенициллинового ряда, тиазидными диуретиками, НПВС и др.), токсинами, а также некоторыми метаболитами (при гиперурикемии, нефрокальцинозе, нефропатии при парапротеинемических заболеваниях, солями желчных кислот при гепаторенальном синдроме и др.). Острый канальцевый некроз часто является следствием прerenального ОПП, т.к. эпителий почечных канальцев весьма чувствителен к гипоксии.

**Мочекаменная болезнь (МКБ),** или уролитиаз – мультифакторное заболевание, вызванное образованием камней в органах мочевыделительной системы. Причины: экзогенные – жесткая питьевая вода, недостаточное потребление жидкости, нарушение режима питания и изменения рН мочи, воспалительные заболевания мочевых путей, нарушения обмена веществ, гиперпаратиреоз, миеломная болезнь, анатомические аномалии, приводящие к пузырно-мочеточниковому рефлюксу и застою мочи и др.. Патогенез: образование кристаллов, иногда вокруг органических компонентов (фибрина, коллагена, клеточного детрита) в результате перенасыщения мочи как раствора солей. Типы камней: кальцийсодержащие (оксалаты кальция, фосфаты кальция), цистиновые камни, уратные, белковые, холестериновые, струвитные, смешанные. Осложнения МКБ: постренальное ОПП, гидронефроз с атрофией почки и ХБП, пиелонефрит, абсцессы почек, вторичная АГ, почечная колика.

**Врожденные виды патологии почек:** агенезия, гипоплазия, эктопия, подковообразная почка, поликистоз.

## Содержание занятия:

### I. Определение и коррекция исходной подготовки студентов.



#### Тестовый контроль:

1. Какой механизм играет решающую роль в снижении клубочковой фильтрации при гиповолемическом шоке?
  - а) снижение эффективного фильтрационного давления
  - б) уменьшение площади клубочкового фильтра
  - в) снижение проницаемости мембран клубочков
  - г) увеличение площади клубочкового фильтра

2. Какой механизм играет решающую роль в снижении клубочковой фильтрации при стенозировании почечных артерий?
- а) снижение эффективного фильтрационного давления
  - б) уменьшение площади клубочкового фильтра
  - в) снижение проницаемости мембран клубочков
  - г) увеличение площади клубочкового фильтра
3. Какой механизм играет решающую роль в снижении клубочковой фильтрации при задержке мочи?
- а) снижение эффективного фильтрационного давления
  - б) уменьшение площади клубочкового фильтра
  - в) снижение проницаемости мембран клубочков
  - г) увеличение площади клубочкового фильтра
4. Какой механизм играет решающую роль в снижении клубочковой фильтрации при хронических гломерулонефритах?
- а) снижение эффективного фильтрационного давления
  - б) уменьшение площади клубочкового фильтра
  - в) снижение проницаемости мембран клубочков
  - г) увеличение площади клубочкового фильтра
5. При повреждении каких структурных образований почек снижается реабсорбция глюкозы?
- а) проксимальных канальцев
  - б) дистальных канальцев
  - в) собирательных трубочек
  - г) капсулы Шумлянского-Боумена
6. При повреждении каких структурных образований почек снижается реабсорбция аминокислот?
- а) проксимальных канальцев
  - б) дистальных канальцев
  - в) собирательных трубочек
  - д) капсулы Шумлянского-Боумена
7. При повреждении каких структурных образований почек снижается реабсорбция белка?
- а) проксимальных канальцев
  - б) дистальных канальцев
  - в) собирательных трубок
  - г) капсулы Шумлянского-Боумена
8. При повреждении каких отделов канальцев нарушается секреция органических соединений?
- а) проксимальных канальцев
  - б) дистальных канальцев
  - в) собирательных трубочек
  - г) капсулы Шумлянского-Боумена

9. К какому изменению диуреза приводит сочетанное увеличение клубочковой фильтрации и уменьшение канальцевой реабсорбции жидкости?

- а) полиурии
- б) олигурии
- в) анурии
- г) никтурии

10. К какому изменению диуреза приводит сочетанное уменьшение клубочковой фильтрации и уменьшение канальцевой реабсорбции жидкости?

- а) полиурии
- б) олигурии
- в) анурии
- г) дизурии

11. К какому изменению диуреза приводит снижение канальцевой реабсорбции жидкости на фоне близкой к нормальной клубочковой фильтрации?

- а) полиурии
- б) олигурии
- в) анурии
- г) дизурии

12. К какому изменению диуреза приводит увеличение канальцевой реабсорбции жидкости на фоне близкой к нормальной клубочковой фильтрации?

- а) полиурии
- б) олигурии
- в) анурии
- г) дизурии

13. К какому изменению диуреза приводит увеличение клубочковой фильтрации на фоне близкой к нормальной канальцевой реабсорбции жидкости?

- а) полиурии
- б) олигурии
- в) анурии
- г) дизурии

14. К какому изменению диуреза приводит уменьшение клубочковой фильтрации на фоне близкой к нормальной канальцевой реабсорбции жидкости?

- а) полиурии
- б) олигурии
- в) анурии
- г) дизурии

15. Какой механизм приводит к развитию азотемии при остром повреждении почек?

- а) снижение клубочковой фильтрации
- б) уменьшение канальцевой реабсорбции
- в) уменьшение канальцевой секреции
- г) увеличение канальцевой секреции

16. К какому нарушению кислотно-основного равновесия крови приведет снижение канальцевой секреции протонов?

- а) метаболическому алкалозу
- б) дыхательному алкалозу
- в) метаболическому ацидозу
- г) дыхательному ацидозу

17. В патогенезе гематурии имеет значение:

- а) уменьшение проницаемости почечного фильтра
- б) увеличение процессов реабсорбции извитых канальцев почек
- в) увеличение канальцевой секреции
- г) увеличение проницаемости почечного фильтра
- д) нарушение концентрационной функции почек

18. Канальцевая протеинурия возникает при:

- а) повышенной реабсорбции белков из ультрафильтрата
- б) пониженной реабсорбции белков из ультрафильтрата
- в) повышенной проницаемости почечного фильтра для белков
- г) пониженной проницаемости почечного фильтра для белков

19. Массивная протеинурия (более 3,5 г в сутки) наблюдается при:

- а) мочево́м синдроме
- б) нефритическом синдроме
- в) нефротическом синдроме
- г) карциноидном синдроме

20. Преренальная форма острого повреждения почек развивается при:

- а) гиповолемическом шоке
- б) переливании несовместимой крови
- в) инфаркте миокарда
- г) уролитиазе
- д) гломерулонефрите
- е) аденоме предстательной железы

21. Ренальная форма острого повреждения почек развивается при:

- а) прогрессирующем гиповолемическом шоке
- б) некрозе эпителия извитых канальцев почек
- в) инфаркте миокарда
- г) уролитиазе
- д) гломерулонефрите

е) аденоме предстательной железы

ж) синдроме раздавливания

22. Постренальная форма острого повреждения почек развивается при:



- а) гиповолемическом шоке
- б) некрозе эпителия извитых канальцев почек
- в) инфаркте миокарда
- г) уролитиазе
- д) гломерулонефрите
- е) аденоме предстательной железы

23. Белок Тамма-Хорсфалля образуется:

- а) гепатоцитами печени
- б) эндотелиоцитами почечных клубочков
- в) эпителиальными клетками восходящей части петли Генле и дистальных трубочек
- г) эпителиальными клетками нисходящей части петли Генле и проксимальных трубочек

24. Реакция гиперчувствительности какого типа лежит в основе патогенеза постстрептококкового гломерулонефрита?

- а) I типа
- б) II типа
- в) III типа
- г) IV типа

25. Какие компоненты системы комплемента играют ведущую роль в механизмах повреждения клубочков почек при мембранозном гломерулонефрите?

- а) C3a
- б) C5a
- в) C3b
- г) C3bi
- д) C5-C9

26. Пиелонефрит часто развивается у беременных женщин, так как:

- а) у них чаще развивается пузырно-мочеточниковый рефлюкс
- б) у них изменяются реакции врожденного и приобретенного иммунитета под влиянием гормонов
- в) у них чаще возникают позывы к мочеиспусканию
- г) у них чаще проводятся гинекологические манипуляции
- д) все вышеперечисленное верно

27. Пациентам с заболеваниями почек НПВС должны назначаться с осторожностью из-за:

- а) способности НПВС вызывать развитие интерстициального нефрита
- б) способности нарушать синтез простагландинов и вызывать расширение приносящей артериолы с увеличением СКФ
- в) способности нарушать синтез простагландинов и вызывать сужение приносящей артериолы с падением СКФ
- г) способности НПВС вызывать мембранозный гломерулонефрит

28. О какой фазе ОПП следует думать у пациента с травматическим шоком, если его суточный диурез составил 300 мл, в крови увеличено содержание мочевины и креатинина, ионов калия и имеются лабораторные признаки метаболического ацидоза?

- а) начальной
- б) олигурической
- в) восстановления диуреза

29. О какой фазе ОПП следует думать у пациента, поступившего в стационар с синдромом раздавливания, если на 7-е сутки диурез составил 5000 мл, проба Зимницкого свидетельствует о наличии изогипостенурии, выявлены гипернатриемия и гипокалиемия?

- а) начальной
- б) олигурической
- в) восстановления диуреза

30. Какие формы патологии относятся к тубулоинтерстициальным заболеваниям почек?

- а) постстрептококковый гломерулонефрит
- б) мезангиокапиллярный гломерулонефрит
- в) пиелонефрит
- г) тубулоинтерстициальный нефрит
- д) поликистоз почек



### **Вопросы для размышления:**

1. Объясните механизм формирования недостаточности функции почек при хронической сердечной недостаточности.
2. Обоснуйте патогенез проявлений уремического синдрома. Ответ запишите в тетрадь.
3. Объясните механизм развития нефропатии пациентов, страдающих сахарным диабетом. Ответ запишите в тетрадь.



### **II. Решение ситуационных задач.**



### **III. Методы изучения почечной функции.**

**Определение основных количественных и качественных показателей функции почек.**

**Изменения количества выделяемой мочи:** полиурия (суточный диурез более 2,5 литров), олигурия (диурез менее 500 мл), анурия – количество мочи в сутки менее 50 мл. Дизурия – расстройство мочеиспускания. Поллакиурия – частое безболезненное мочеиспускание. Олакизурия – редкое мочеиспускание.

Никтурия – увеличение объема ночного диуреза по сравнению с дневным более чем в соотношении 1:3.

**Концентрационная способность почек** оценивается по удельному весу мочи, который зависит от растворенных в ней химических веществ (мочевина, мочева́я кислота, креатинин, соли и т.д.). В течение суток он может колебаться от 1005 до 1025. В норме удельный вес утренней концентрированной мочи должен быть не менее 1018.

Проба по Зимницкому позволяет определить концентрационную функцию почек по данным количества и удельного веса мочи. Моча собирается в течение суток через каждые 3 часа (8 порций). Отношение суточного диуреза к ночному должно составлять 3:1 или 4:1. Преобладание ночного диуреза над дневным (никтурия) характерно для хронического гломерулонефрита, хронической почечной недостаточности, недостаточности кровообращения. Суточные колебания удельного веса мочи в пробах должны составлять не менее 8 ед. между минимальными и максимальными показателями. Хорошая концентрационная функция почек соответствует колебаниям относительного веса мочи 1010–1025. **Гиперстенурия** – плотность мочи выше 1025, имеет место при повышенной концентрации в моче высоко осмотических веществ (белок, глюкоза). **Гипостенурия** – плотность мочи ниже 1010. **Изостенурия** – суточные колебания плотности мочи не превышают 8 ед., что говорит о полном нарушении концентрационной функции почек. Нарушение концентрационной функции почек при гипо- и изостенурии наблюдается при хроническом гломерулонефрите, пиелонефрите, почечной недостаточности, при развитии первично сморщенной почки. Гипостенурия на фоне полиурии может быть при схождении отеков.

#### **Определение химических свойств мочи.**

Реакция мочи при смешанном пищевом режиме кислая либо слабокислая (рН 5,3–6,5). Употребление преимущественно мясной пищи способствует снижению рН, строгое вегетарианство – щелочной реакции мочи. В условиях патологии кислая реакция наблюдается при декомпенсации сахарного диабета, голодании, почечной недостаточности, лихорадке. Щелочная реакция отмечается при циститах, пиелонефритах, обезвоживании (рвота, диарея), употреблении соды, щелочных минеральных вод.

**Изменения состава мочи** – любое отклонение от нормы физико-химических свойств мочи (цвета, плотности, прозрачности и т.д.). К мочево́му синдрому относятся: лейкоцитурия (более 5 в поле зрения), протеинурия, гематурия, глюкозурия, кетонурия, наличие эпителия в моче, цилиндров и т.д. **Протеинурия** – выделение белка с мочой более чем 150 мг в сутки. Различают функциональную (при переохлаждении или перегревании организма, интенсивной физической нагрузке, острой патологии внутренних органов) и патологическую протеинурию. Механизмы патологической протеинурии:

нарушение проницаемости почечного фильтра, перегрузка эпителия извитых канальцев вследствие повышенного поступления белка в первичную мочу, повреждение эпителия извитых канальцев с нарушением процессов реабсорбции.

Примеры патологической протеинурии в зависимости от механизма возникновения.

Повреждение клубочкового фильтра (“клубочковая”)	Повреждение эпителия почечных канальцев (“канальцевая”)	Перегрузочная протеинурия
Острый и хронический гломерулонефрит; Нефротический синдром.	Ртутная интоксикация; Кадмиевая интоксикация; Обструкция мочевых путей; Синдром Фанкони.	Миеломная болезнь; Синдром раздавливания (crush-syndrome).

Также протеинурия может быть селективной (в моче преобладает содержание белков с молекулярной массой менее 65000 кДа, преимущественно альбумина) и неселективной (обнаруживаются белки со средней и более высокой молекулярной массой). Примером селективной протеинурии является **микроальбуминурия** – выделение с мочой альбумина в количестве от 30 до 300 мг в сутки. Она оценивается по коэффициенту альбумин/креатинин при соотношении  $\geq 3,5$  мг/ммоль для женщин и  $\geq 2,5$  мг/ммоль для мужчин.

Диагностическое значение микроальбуминурии:

- индикатор субклинической кардиоваскулярной патологии;
- маркер дисфункции эндотелия;
- ранний диагностический признак поражения почек при сахарном диабете, артериальной гипертензии, метаболическом синдроме;
- возрастающая микроальбуминурия в течение 48 часов после поступления в реанимационное отделение может прогнозировать повышенный риск острого респираторного дистресс-синдрома и полиорганной недостаточности;
- фактор риска венозной тромбоэмболии.

**Глюкозурия** – это появление глюкозы в моче. Глюкозурия наблюдается в том случае, если содержание глюкозы в крови превышает 8,88-9,99 ммоль/л («почечный порог» для глюкозы) при сахарном диабете, при болезни и синдроме Иценко-Кушинга, феохромоцитоме, тиреотоксикозе, а также при нормальной гликемии при повреждении эпителия проксимальных собирательных трубочек.

**Кетонурия** – появление кетоновых тел в моче, свидетельствующее о кетоацидозе различной этиологии (при дефиците инсулина у пациентов с

сахарным диабетом, а также при голодании, тяжелых инфекционных заболеваниях, алкогольной интоксикации).

В норме билирубин в моче не содержится. **Билирубинурия** появляется при механической и паренхиматозной желтухе, когда в крови возрастает содержание прямого водорастворимого билирубина, способного проходить через почечный фильтр.

**Микроскопическое исследование осадка мочи.** Для точной оценки содержания форменных элементов крови и цилиндров в моче используют метод Нечипоренко с использованием счетной камеры Горяева. В норме в 1 мл мочи содержится до 4000 лейкоцитов, не более 1000 эритроцитов и до 250 гиалиновых цилиндров. При рутинном исследовании мочи установлено, что в норме в моче содержится до 5 лейкоцитов в поле зрения. **Лейкоцитурия** – увеличение лейкоцитов в моче. Пиурия – увеличение лейкоцитов более 50 в поле зрения. Количество лейкоцитов в моче возрастает при инфекционно-воспалительных заболеваниях почек (пиелонефрит, туберкулез почек) и мочевыводящих путей (уретрит, цистит, простатит); лейкоцитурия может быть также при неинфекционных воспалительных заболеваниях почек (например, при системной красной волчанке, сахарном диабете) из-за повреждения почечного фильтра.

**Гематурия** – появление эритроцитов в моче более 3 в поле зрения. В норме эритроциты в препарате мочевого осадка практически не определяются (иногда 0–1 в поле зрения, чаще у женщин). **Микрогематурия** выявляется только при микроскопии. **Макрогематурия** определяется визуально при осмотре мочи (цвет «мясных помоев»). Различают почечную «клубочковую» гематурию (при воспалительных поражениях почечных клубочков, интерстициальной ткани и сосудов, при опухолях почек, травмах почек) и гематурию из-за кровотечения в различных отделах мочевыводящих путей (при повреждении мочеточников, мочевого пузыря, уретры, предстательной железы). Для «клубочковой» гематурии характерно наличие в моче эритроцитов измененной формы и разных размеров; при гематурии неклубочкового происхождения эритроциты, как правило, не меняются.

**Цилиндрурия** – появление цилиндров в моче. Цилиндры образуются вследствие преципитации протеинов в просвете почечных канальцев. Белковую основу цилиндров составляет белок Тамма-Хорсфалля. По составу цилиндры бывают белковые (гиалиновые и восковидные) и клеточные (зернистые). Гиалиновые цилиндры встречаются при умеренной протеинурии (гломерулонефрит, пиелонефрит, при лихорадке). Восковидные цилиндры обнаруживаются при выраженной протеинурии (нефротический синдром, амилоидоз почек). Клеточные цилиндры (эпителиальные, эритроцитарные, лейкоцитарные) наблюдаются при появлении соответствующих клеточных элементов в моче. При деструкции клеточных элементов в составе цилиндров

говорят о зернистых цилиндрах. Зернистые и восковидные цилиндры обнаруживаются при тяжелых поражениях почечной паренхимы.

**Для оценки фильтрационной функции почки** используют метод клиренса. Клиренс (коэффициент очищения) – это параметр, который показывает, какое количество плазмы крови полностью очищается от определенного вещества за единицу времени при прохождении крови через почки. Клиренс рассчитывают по следующей формуле:

$$\text{Кл} = \frac{\text{М} \times \text{Д}}{\text{П}}$$

где: Кл – клиренс; М – количество вещества в 1 мл мочи; Д – диурез (количество мочи, выделяемое за 1 мин.); П – содержимое вещества в 1 мл плазмы крови.

По коэффициенту очищения можно рассчитать скорость клубочковой фильтрации (СКФ). Для определения СКФ используют соединения, которые в почках фильтруются и не подвергаются реабсорбции и секреции. Такими веществами являются экзогенный инулин и эндогенный креатинин (КР).

$$\text{СКФ} = \frac{\text{Мкр} \times \text{Д}}{\text{П}}$$

где: Мкр – содержание креатинина в 1 мл мочи; Д – диурез за 1 мин; П – содержание инулина и креатинина в 1 мл плазмы крови.

В норме клубочковая фильтрация составляет 110 – 125 мл/мин. Для стандартизации показателя СКФ рассчитывается на стандартную площадь поверхности тела, составляющую 1,73 м<sup>2</sup>. На величину клубочковой фильтрации влияние следующие факторы: коэффициент фильтрации, гидростатическое и онкотическое давление в клубочковых капиллярах, а также давление ультрафильтрата в капсуле Шумлянско-Боумана. Снижение СКФ может наблюдаться при хронических заболеваниях почек. У пациентов с ХБП (ХПН) СКФ составляет менее 60 мл/мин./1,73 м<sup>2</sup>, а при конечной стадии ХБП СКФ составляет менее 5% от ее нормальной величины.

Определение СКФ проводят параллельно с определением концентрации продуктов остаточного азота в крови. Содержание креатинина в норме у женщин составляет 44–88 мкмоль/л, у мужчин – 44–115 мкмоль/л. Содержание мочевины в норме – 2,5–8,3 ммоль/л. Содержание мочевины может быть повышено при: потреблении большого количества белковой пищи с усиленным катаболизмом белков; при массивном повреждении тканей с разрушением белков; кровотечениях из органов ЖКТ (микроорганизмы кишечника расщепляют белки крови с образованием аммиака, который по воротной вене поступает в печень и превращается в мочевины); дегидратации с падением СКФ; заболеваниях почек с нарушением их функции. В норме соотношение мочевины/креатинин составляет 10:1. Увеличение этого

соотношения до 15:1 указывает на преренальные причины азотемии; снижение соотношения менее 10:1 свидетельствует о заболеваниях печени, потреблении низкого количества белка, а также может наблюдаться после процедуры гемодиализа.



### **III. Практическая работа.**

**1. По представленным данным рассчитать скорость клубочковой фильтрации.**

**2. По представленным данным рассчитать величину абсолютной реабсорбции воды ( $AP_{H_2O}$ ).** Абсолютная реабсорбция воды рассчитывается по формуле:

$$AP_{H_2O} = KФ - Д,$$

где КФ – скорость клубочковой фильтрации, Д-диурез;

**3. По представленным данным рассчитать величину относительной реабсорбции воды ( $OP_{H_2O}$ ).**

$$OP_{H_2O} = \frac{(KФ - Д)}{KФ} \times 100\%$$

**4. По представленным данным рассчитать величину экскреции белка с мочой (ЭБ).**

$$ЭБ = МБ \times Д,$$

где МБ – содержание белка в суточном объеме мочи.

**5. По представленным данным определить фракционную относительную экскреции натрия ( $ФЭ_{Na}$ ).**

$$ФЭ_{Na} = \frac{M_{Na} \times Д}{P_{Na} \times KФ} \times 100\%,$$

где  $M_{Na}$  - содержание натрия в моче,  $P_{Na}$  – содержание натрия в плазме.

По рассчитанным данным можно дать оценку функционального состояния почек. В норме функциональная экскреция натрия составляет 1%. Этот показатель позволяет отличить преренальную азотемию от преренальной и ренальной форм острого повреждения почек. При преренальной азотемии величина фракционной экскреции натрия не изменяется, а при преренальной и ренальной формах острого повреждения почек этот показатель увеличивается. Увеличение фракционной относительной экскреции натрия указывает на повреждение эпителия почечных канальцев.



### **IV. Контроль и коррекция степени усвоения материала.**

### **V. Подведение итогов занятия.**

### **Литература:**

1. Шебеко В.И., Родионов Ю.Я. Курс лекций по патологической физиологии. Витебск, 2010.
2. Патологическая физиология: учебник / Ф.И. Висмонт [и др.]; под ред. проф. Ф.И. Висмонта. – Минск : Вышэйшая школа, 2016. – 640с.
3. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / П.Ф. Литвицкий. – 5-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970438374.html>.
4. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970435205.html>.
5. Патофизиология [Электронный ресурс] / под ред. Г. В. Порядина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – Режим доступа – <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970429037.html>.
6. Патологическая физиология: учебник / под ред. Зайко Н.Н., Быця Ю.В. – М.: МЕД пресс-информ, 2008. – 635 с.
7. Клиническая патофизиология. Атлас. / С. Зилбернагель, Ф.Ланг. – Практическая медицина. Москва, 2015. – 437 С.
8. Патологическая физиология / под ред. Адо А.Д., Адо М.А., Пыцкого В.И., Порядина Г.В., Владимировой Ю.А. – М.: Триада-Х, 2000. – 574.
9. Войнов, В.А. Атлас по патофизиологии: учебное пособие / В.А. Войнов. Москва. МИА, 2004. – 218с.
10. Сборник клинко-патофизиологических ситуационных задач / Л.Е. Беляева [и др.] // Витебск: УО «ВГМУ», 2012 – 122 с.
11. Материалы, размещенные на сайте дистанционного обучения.
12. Лекционный материал.

### **ЗАНЯТИЕ №29**

#### **Патофизиология эндокринной системы: патофизиология гипоталамуса, гипофиза, надпочечников и половых желез.**

#### **Цели занятия:**

1. Знать причины, основные механизмы и следствия нарушения функциональной активности эндокринных желез (гипоталамуса, гипофиза, надпочечников, половых желез).
2. Сформировать представления об основах патофизиологического анализа клинических и модельных ситуаций, сопровождающихся нарушением функции эндокринных желез.
3. Ознакомиться с принципами и методами патогенетического лечения болезней гипоталамуса, гипофиза, надпочечников, половых желез.





### **Вопросы для повторения:**

1. Принципы регуляции активности эндокринных желез.
2. Физиологическая роль гормонов аденогипофиза, нейрогипофиза, коры и мозгового вещества надпочечников, половых желез.



### **Вопросы для собеседования и дискуссии:**

1. Классификация эндокринных расстройств. Общая этиология и патогенез эндокринных расстройств. Общие принципы терапии эндокринных болезней.
2. Тотальная и частичная гипофункция передней доли гипофиза: этиология и патогенез. Характер и механизм нарушений в организме.
3. Гиперпродукция соматотропина: этиология и патогенез. Характер и механизм нарушений в организме.
4. Гиперпродукция пролактина: этиология и патогенез. Характер и механизм нарушений в организме.
5. Характер и механизм нарушений в организме при изменении образования вазопрессина (антидиуретического гормона).
6. Острая и хроническая тотальная гипофункция коры надпочечников: виды, этиология, характер и патогенез изменений в организме.
7. Характер и патогенез изменений в организме при гиперкортицизме. Болезнь и синдром Иценко-Кушинга.
8. Первичный гиперальдостеронизм: причины возникновения, характер и механизм изменений в организме. Гипоальдостеронизм.
9. Нарушения функций мозгового вещества надпочечников: их виды, причины возникновения, характер и патогенез нарушений в организме.
10. Гипогонадизм и гипергонадизм: виды, характер и патогенез изменений в организме. Овариальная гиперандрогения, тестикулярная феминизация. Причины и механизмы возникновения.
11. Аденогенитальный синдром (врожденная гиперплазия надпочечников): этиология и патогенез, характер и механизм изменений в организме.



### **Краткий теоретический блок к занятию.**

**Этиология эндокринопатий.** «Центральные» эндокринопатии обусловлены нарушениями механизмов нейрогуморальной регуляции желез внутренней секреции (нарушение регуляции функций гипоталамо-гипофизарной системы нейронами коры больших полушарий, расстройства гипоталамо-гипофизарной системы вследствие органических повреждений или функциональных расстройств (этиология: кровоизлияния, опухоли, некроз, лучевые поражения, воспалительные заболевания, дефекты развития, аутоиммунные повреждения и др., действия токсинов и ядов, частые

стрессовые ситуации, генетически-обусловленные дефекты ферментов, участвующих в синтезе и инактивации гормонов и т.д). Первично-железистые эндокринные расстройства связаны с нарушением синтеза и секреции гормонов эндокринными железами или отдельными эндокринными клетками из-за изменения массы железистых клеток, отсутствия субстрата, дефекта ферментов, участвующих в синтезе гормонов, нарушения депонирования и высвобождения гормонов из железы. Постжелезистые эндокринопатии обусловлены нарушением транспорта гормонов, их инактивацией в кровотоке (образование антител к гормонам, усиление активности ферментов, разрушающих гормоны, изменение конформации молекул гормонов в условиях выраженного ацидоза, окислительного стресса), нарушением взаимодействия гормонов с рецепторами (например, из-за образования антирецепторных антител), а также нарушениями пострецепторных внутриклеточных механизмов и нарушениями метаболизма гормонов. Внежелезистые эндокринопатии могут возникать как проявление паранеопластического синдрома при опухолевом росте и обусловлены они эктопическим образованием гормонов.

**Патология аденогипофиза.** Заболевания аденогипофиза проявляются признаками его гиперфункции (гиперпитуитаризм) или гипофункции (гипопитуитаризм); они классифицируются на парциальные, субтотальные и тотальные; первичные (гипофизарные) и вторичные (гипоталамические); ранние (возникающие до полового созревания) и поздние (возникающие после полового созревания), наследственно-обусловленные и приобретенные. Виды парциального гипопитуитаризма: гипофизарный гипогонадизм, гипофизарная карликовость, адипозогенитальная дистрофия (болезнь Фрелиха, диффузное ожирение и гипогонадизм). Тотальный гипопитуитаризм может проявляться как гипофизарная кахексия (болезнь Симмондса) и синдром Шихена (послеродовый гипопитуитаризм). Причиной **тотального гипопитуитаризма** могут быть гормонально неактивные аденомы аденогипофиза, послеродовые некрозы гипофиза, нарушения микроциркуляции в гипофизе, травмы, лучевые поражения, длительное голодание, поражение гипоталамуса. Проявляется резким истощением, тяжелыми обменно-трофическими расстройствами, нарушениями функций периферических эндокринных желез, диспептическими расстройствами, артериальной гипотензией, гипогликемией. Гиперфункция аденогипофиза (**гиперпитуитаризм**) в большинстве случаев является следствием аденомы гипофиза, чаще проявляется парциальной гиперпродукцией гормонов в виде гипофизарного гигантизма, акромегалии, гиперпролактинемии, синдрома гипофизарного преждевременного полового развития, гипофизарного гиперкортицизма (болезни Иценко-Кушинга), гипофизарного гипертиреозидизма. Гипофизарный гигантизм проявляется высоким ростом, спланхномегалией, гипергликемией, артериальной гипертензией, гипотрофией

мышц. Болезнь Иценко-Кушинга сопровождается увеличением образования АКТГ и гиперпродукцией глюкокортикоидов, характеризуется АГ, мышечной слабостью, избыточным отложением жира в верхней части туловища, гипергликемией, остеопорозом, багровыми стриями на теле, иммунодефицитом, гиперпигментацией кожи. Гиперпродукция пролактина сопровождается галактореей, а также аменореей и бесплодием у женщин, снижением либидо и нарушениями сперматогенеза у мужчин.

**Патология нейрогипофиза.** В задней доле гипофиза синтезируется антидиуретический гормон и окситоцин. Гипопродукция АДГ (несахарный диабет) проявляется полиурией (до 20 л в сутки), моча имеет низкую относительную плотность, возникает сильная жажда, нарушения ЖКТ (запоры, колит), наблюдаются головные боли, бессонница, дегидратация, гиперосмолярность плазмы, снижение АД. Гиперпродукция АДГ (синдром Пархона) сопровождается увеличением реабсорбции воды и характеризуется олигурией, гипонатриемией, гипергидратацией, в то время как плазма гипоосмолярна. Гипонатриемия приводит к сонливости, апатии, судорогам, тошноте, понижению температуры тела, отеку головного мозга.

**Патология надпочечников.** В коре надпочечников синтезируются минералокортикоиды (альдостерон), глюкокортикоиды (80% кортизол), дегидроэпиандростерон (предшественник андрогенов, дальнейшие его превращения происходят вне надпочечников). В мозговом слое синтезируются катехоламины: адреналин и норадреналин. **Гиперфункция коры надпочечников. Гиперальдостеронизм** (увеличение синтеза альдостерона – синдром Конна) может быть первичным и вторичным. Первичный гиперальдостеронизм развивается в результате поражения клубочковой зоны коры надпочечников (например, при аденоме), вторичный – в результате активации РААС на фоне других причин, например, при сердечной недостаточности. Первичный гиперальдостеронизм проявляется гипернатриемией, гипокалиемией, аритмиями, расстройствами нервно-мышечной возбудимости, артериальной гипертензией. В терминальной стадии наступают дегенерация эпителия почек и уменьшение чувствительности рецепторов к АДГ с развитием стойкой полиурии. При вторичном гиперальдостеронизме к вышеперечисленным проявлениям добавляются эффекты, связанные с активацией РААС. **Гиперкортицизм** возникает в результате стойкого повышения в крови уровня глюкокортикоидов. Синдром Иценко-Кушинга возникает из-за гиперфункции пучковой зоны коры надпочечников и характеризуется высоким уровнем кортизола в крови при низком уровне АКТГ. Болезнь Иценко-Кушинга – гиперфункция аденогипофиза с увеличением уровня АКТГ и кортизола. Ятрогенный гиперкортицизм развивается при длительном введении в организм препаратов глюкокортикоидов с лечебной целью. Эктопическая секреция АКТГ

возникает, например, при мелкоклеточном раке легких, клетки которого секретируют АКТГ (проявление паранеопластического синдрома).

**Адреногенитальный синдром (АГС, врожденная гиперплазия коры надпочечников)** – заболевание, обусловленное генетическими дефектами надпочечниковых ферментов стероидогенеза. Клинические формы адреногенитального синдрома, обусловленного дефицитом 21-гидроксилазы надпочечников: (1) простая вирилизирующая форма (механизм: дефицит 21-гидроксилазы приводит к дефициту глюкокортикоидов, по механизму отрицательной обратной связи увеличивается АКТГ, который стимулирует не только пучковую, но и сетчатую зону коры надпочечников с усилением синтеза андрогенов, который начинается еще внутриутробно); (2) «сольтеряющая форма», обусловленная дефектом 21-гидроксилазы и снижением образования альдостерона (наиболее тяжелая форма, с развитием надпочечниковых кризов); (3) «неклассическая форма», наиболее легкая форма, проявляющаяся избытком андрогенов в различные сроки постнатального периода. Дефекты других ферментов стероидогенеза встречаются значительно реже. Например, дефект 11-гидроксилазы характеризуется не только гиперандрогемией надпочечникового происхождения, но и накоплением дезоксикортикостерона, обладающего минералокортикоидной активностью, что способствует повышению АД у пациентов. Проявления АГС наиболее ярко выражены у лиц женского пола: нарушение развития наружных гениталий, прогрессирующая вирилизация, мужеподобное телосложение, аменорея или гипоменструальный синдром, а также субфертильность. Для мальчиков характерно преждевременное ложное половое созревание, низкий рост, развитая скелетная мускулатура («ребенок-геркулес»). При этом предшественники андрогенов надпочечникового генеза подавляют выработку ФСГ в гипофизе, что приводит к снижению сперматогенеза клетками Сертоли. **Надпочечниковая недостаточность** бывает первичная (патология надпочечников), вторичная (патология гипофиза с дефицитом АКТГ), а также третичная (патология гипоталамуса с дефицитом кортиколиберинов). По масштабу поражения различают тотальную и парциальную надпочечниковую недостаточность. По происхождению – врожденную и приобретенную. По скорости нарастания клинических симптомов острую и хроническую. Хроническая надпочечниковая недостаточность (болезнь Аддисона) приводит к гипонатриемии, полиурии, гипогидратации организма, артериальной гипотензии. Дефицит глюкокортикоидов ведет к гипогликемии и снижению артериального давления. Недостаток андрогенов приводит к дефициту мышечной массы и уменьшению оволосения тела. Первичный гипокортицизм («бронзовая болезнь») сопровождается гиперпигментацией кожных покровов, так как в условиях дефицита кортизола по механизму отрицательной обратной связи

стимулируется образование проопиомеланокортина, общего предшественника АКТГ и меланоцитстимулирующего гормона.

**Гипогонадизм** проявляется угнетением функции половых желез с недостаточным образованием половых гормонов. Гипогонадизм может быть первичным (поражение половых желез), вторичным (дефицит гонадотропных гормонов) и третичным (поражение гипоталамуса). Проявляется задержкой полового созревания, субфертильностью или бесплодием.

**Гипергонадизм** (усиление функции половых желез). Усиление функции семенников может быть следствием повышенной секреции гонадотропинов, как правило, в связи с патологическими процессами в гипоталамусе (воспаление, опухоли), а также в самих половых железах с гиперпродукцией половых гормонов. Гиперфункция половых желез возникает из-за: 1. Патологических процессов в ЦНС (опухоли, менингиты, энцефалиты и др.); 2. Гормонально-активных опухолей гонад; 3. Опухолей надпочечников.

### Содержание занятия:

#### I. Определение и коррекция исходной подготовки студентов.



#### Тестовый контроль:

1. При каких изменениях функций эндокринной системы возникает гипофизарный гигантизм?

- а) увеличении продукции гонадотропинов
- б) увеличении продукции соматотропина
- в) увеличении продукции пролактина
- г) увеличении продукции меланоцитостимулирующего гормона
- д) увеличении продукции кортикотропина (АКТГ)
- е) уменьшении образования соматостатина
- ж) увеличении образования кортиколиберина

2. При каком изменении функции эндокринной системы возникает вторичный гипергонадизм?

- а) увеличении продукции гонадотропинов
- б) увеличении продукции соматотропина
- в) увеличении продукции пролактина
- г) увеличении продукции меланоцитостимулирующего гормона
- д) увеличении продукции кортикотропина (АКТГ)
- е) увеличении образования гонадотропин релизинг-гормона

3. При каком изменении функции эндокринной системы возникает болезнь Иценко-Кушинга?

- а) увеличении продукции гонадотропинов
- б) увеличении продукции соматотропина
- в) увеличении продукции пролактина

- г) увеличении продукции меланоцитостимулирующего гормона;
  - д) увеличении продукции АКТГ
4. При каком изменении функции эндокринной системы возникает синдром персистирующей галактореи-аменореи?
- а) увеличении продукции гонадотропинов
  - б) увеличении продукции соматотропина
  - в) увеличении продукции пролактина
  - г) увеличении продукции меланоцитостимулирующего гормона;
  - д) увеличении продукции АКТГ
  - е) уменьшении образования ФСГ и ЛГ
5. При каких изменениях функции эндокринной системы отмечается увеличение пигментации кожи?
- а) увеличении продукции гонадотропинов
  - б) увеличении продукции соматотропина
  - в) увеличении продукции пролактина
  - г) увеличении продукции меланоцитостимулирующего гормона
  - д) увеличении продукции АКТГ
  - е) уменьшении образования катехоламинов
  - ж) уменьшении образования глюкокортикоидов
6. При каком изменении функции эндокринной системы возникает гипопизарный нанизм?
- а) увеличении продукции гонадотропинов
  - б) увеличении продукции соматотропина
  - в) увеличении продукции пролактина
  - г) увеличении продукции меланоцитостимулирующего гормона;
  - д) увеличении продукции АКТГ
  - е) уменьшении продукции соматотропина
  - ж) уменьшении образования соматостатина
7. При каком изменении функции эндокринной системы возникает вторичная гипопункция щитовидной железы?
- а) увеличении продукции гонадотропинов
  - б) увеличении продукции соматотропина
  - в) увеличении продукции пролактина
  - г) уменьшении продукции тиреотропина
  - д) увеличении продукции АКТГ
  - е) уменьшении образования тироксина и трийодтиронина щитовидной железой
8. При каком изменении функции эндокринной системы возникает болезнь Симмондса?
- а) увеличении продукции гонадотропинов
  - б) увеличении продукции соматотропина
  - в) увеличении продукции пролактина

- г) уменьшении продукции тиреотропина
  - д) увеличении продукции АКТГ
  - е) тотальной гипофункции передней доли гипофиза
9. При каком изменении функции эндокринной системы возникает болезнь Шихена?
- а) увеличении продукции гонадотропинов
  - б) увеличении продукции соматотропина
  - в) увеличении продукции пролактина
  - г) уменьшении продукции тиреотропина
  - д) увеличении продукции АКТГ
  - е) тотальной гипофункции передней доли гипофиза
10. При каких изменениях эндокринной функции гипоталамуса возможно возникновение болезни Иценко-Кушинга?
- а) увеличении продукции гонадотропинов
  - б) увеличении продукции соматостатина
  - в) увеличении продукции кортиколиберина
  - г) увеличении продукции кортикотропина
  - д) тотальной гипофункции передней доли гипофиза
  - е) увеличении продукции кортизола
11. При каком изменении эндокринной функции гипоталамуса возможно возникновение гипофизарного гигантизма?
- а) увеличении продукции гонадотропин-рилизинг гормона
  - б) увеличении продукции соматостатина
  - в) увеличении продукции соматолиберина
  - г) увеличении продукции кортиколиберина
12. При каком изменении эндокринной функции гипоталамуса возможно возникновение акромегалии?
- а) увеличении продукции гонадотропинов
  - б) увеличении продукции соматостатина
  - в) увеличении продукции соматолиберина, развившееся до закрытия эпифизарных зон роста
  - г) увеличении продукции кортикотропина
  - д) тотальной гипофункции передней доли гипофиза
  - е) увеличении продукции соматотропина, развившееся после закрытия эпифизарных зон роста
13. При каком изменении эндокринной функции возможно развитие вторичной гипофункции коры надпочечников?
- а) увеличении продукции гонадотропинов
  - б) увеличении продукции соматостатина
  - в) увеличении продукции соматолиберина
  - г) увеличении продукции тиролиберина
  - д) уменьшении продукции АКТГ

е) уменьшении образования гормонов в коре надпочечников

14. Какая совокупность метаболических нарушений характерна для гиперпродукции соматотропина?

а) увеличение синтеза белков, увеличение липолиза, уменьшение потребления глюкозы клетками жировой ткани и скелетной мускулатуры

б) уменьшение синтеза белков, увеличение липогенеза, уменьшение потребления глюкозы клетками жировой ткани и скелетной мускулатуры

в) увеличение синтеза белков, увеличение липогенеза, уменьшение потребления глюкозы клетками жировой ткани и скелетной мускулатуры

г) уменьшение синтеза белков, увеличение липолиза, увеличение потребления глюкозы клетками жировой ткани и скелетной мускулатуры

15. Какая совокупность метаболических нарушений характерна для гипотизарного нанизма?

а) увеличение синтеза белков, увеличение липолиза, уменьшение потребления глюкозы клетками жировой ткани и скелетной мускулатуры

б) уменьшение синтеза белков, увеличение липогенеза, уменьшение потребления глюкозы клетками жировой ткани и скелетной мускулатуры

в) увеличение синтеза белков, увеличение липогенеза, уменьшение потребления глюкозы клетками жировой ткани и скелетной мускулатуры

г) уменьшение синтеза белков, уменьшение липолиза, уменьшение глюконеогенеза

16. Какое изменение функции канальцев почек характерно для болезни Иценко-Кушинга?

а) увеличение реабсорбции натрия, увеличение секреции калия

б) уменьшение реабсорбции натрия, уменьшение секреции калия

в) увеличение реабсорбции  $\text{HCO}_3^-$

г) увеличение секреции протонов водорода

17. Какая совокупность изменений периферической крови наиболее характерна для болезни Иценко-Кушинга?

а) лимфопения, эозинопения, эритроцитоз

б) лимфоцитоз, эозинопения, эритроцитоз

в) лимфопения, эозинофилия, эритроцитоз

г) лимфоцитоз, эозинопения, анемия

18. Какое состояние иммунной системы наиболее характерно для болезни Иценко-Кушинга?

а) возникновение аутоиммунных процессов

б) снижение активности иммунной системы

в) деятельность иммунной системы не нарушается

г) чаще возникают реакции гиперчувствительности немедленного типа

19. Какой механизм играет существенную роль в изменении деятельности иммунной системы при болезни Иценко-Кушинга?

а) усиление катаболизма белков



б) увеличение интенсивности синтеза белков

в) увеличение липогенеза

г) интенсификация липолиза

20. При каком изменении эндокринной функции возникает несахарный диабет?

а) увеличении продукции вазопрессина

б) уменьшении продукции вазопрессина

в) увеличении продукции альдостерона

г) уменьшении продукции альдостерона

д) уменьшении продукции инсулина

21. При каком изменении эндокринной функции возникает синдром Пархона?

а) увеличении продукции вазопрессина

б) уменьшении продукции вазопрессина

в) увеличении продукции альдостерона

г) уменьшении продукции альдостерона

д) уменьшении продукции кортизола

22. Какой фактор играет ведущую роль в механизмах полиурии при несахарном диабете?

а) увеличение реабсорбции воды

б) уменьшение реабсорбции воды

в) увеличение клубочковой фильтрации

г) уменьшение клубочковой фильтрации

23. Какие изменения функции дистальных канальцев почек характерны для первичного гиперальдостеронизма?

а) увеличение реабсорбции натрия, увеличение секреции калия

б) уменьшение реабсорбции натрия, уменьшение секреции калия

в) увеличение секреции протонов водорода

г) снижение секреции протонов водорода

24. Какие изменения функции дистальных канальцев почек характерны для гипоальдостеронизма?

а) увеличение реабсорбции натрия, увеличение секреции калия

б) уменьшение реабсорбции натрия, уменьшение секреции калия

в) увеличение секреции протонов водорода

г) снижение секреции протонов водорода

25. Какие изменения электролитного и водного состава клеток характерны для первичного гиперальдостеронизма?

а) увеличение содержания натрия и воды, уменьшение содержания калия

б) уменьшение содержания натрия, увеличение содержания калия

в) увеличение содержания натрия, калия, уменьшение содержания воды

г) уменьшение содержания калия, натрия, увеличение содержания воды

26. Какие изменения электролитного и водного состава клеток характерны для гипоальдостеронизма?

- а) увеличение содержания натрия, увеличение содержания калия
- б) уменьшение содержания натрия, увеличение содержания калия
- в) увеличение содержания калия, уменьшение содержания воды и натрия
- г) уменьшение содержания калия, натрия, увеличение содержания воды

27. Какие изменения углеводного обмена характерны для тотальной гипопункции коры надпочечников?

- а) увеличение интенсивности глюконеогенеза, увеличение содержания глюкозы в крови
- б) снижение интенсивности глюконеогенеза, снижение содержания глюкозы в крови
- в) активация анаэробного гликолиза, снижение содержания глюкозы в крови
- г) активация аэробного гликолиза, снижение содержания глюкозы в крови

28. Какая совокупность гормональных сдвигов характерна для простой вирилизирующей формы адреногенитального синдрома, обусловленной дефицитом 21-гидроксилазы?

- а) увеличение продукции кортизола, уменьшение продукции АКТГ, увеличение образования андрогенных гормонов
- б) уменьшение продукции кортизола, увеличение продукции АКТГ, увеличение образования андрогенных гормонов
- в) увеличение продукции кортизола, увеличение продукции АКТГ, увеличение образования андрогенных гормонов
- г) нормальная продукция кортизола и АКТГ, увеличение образования андрогенов



#### Вопросы для размышления:

1. Объясните механизм развития остеопороза и инсулинорезистентности при гиперкортицизме. Ответ запишите в тетрадь.
2. Объясните причину бесплодия у пациентки, страдающей гиперпролактинемией. Ответ запишите в тетрадь.
3. Обоснуйте целесообразность назначения глюкокортикоидов пациентам, страдающим адреногенитальным синдромом. Ответ запишите в тетрадь.



#### **II. Решение ситуационных задач.**



#### **III. Контроль и коррекция степени усвоения материала.**

#### **IV. Подведение итогов занятия.**

#### **Литература:**

1. Шебеко В.И., Родионов Ю.Я. Курс лекций по патологической физиологии. Витебск, 2010.

2. Патологическая физиология: учебник / Ф.И. Висмонт [и др.]; под ред. проф. Ф.И. Висмонта. – Минск : Высшая школа, 2016. – 640с.
3. Литвицкий, П.Ф. Патифизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / П.Ф. Литвицкий. – 5-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970438374.html>.
4. Патифизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970435205.html>.
5. Патифизиология [Электронный ресурс] / под ред. Г. В. Порядина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – Режим доступа – <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970429037.html>.
6. Патологическая физиология: учебник / под ред. Зайко Н.Н., Быця Ю.В. – М.: МЕД пресс-информ, 2008. – 635 с.
7. Клиническая патифизиология. Атлас. / С. Зилбернагель, Ф.Ланг. – Практическая медицина. Москва, 2015. – 437 С.
8. Патологическая физиология / под ред. Адо А.Д., Адо М.А., Пыцкого В.И., Порядина Г.В., Владимировой Ю.А. – М.: Триада-Х, 2000. – 574.
9. Войнов, В.А. Атлас по патифизиологии: учебное пособие / В.А. Войнов. Москва. МИА, 2004. – 218с.
10. Сборник клиничко-патифизиологических ситуационных задач / Л.Е. Беляева [и др.] // Витебск: УО «ВГМУ», 2012 – 122 с.
11. Материалы, размещенные на сайте дистанционного обучения.
12. Лекционный материал.

### **ЗАНЯТИЕ №30**

#### **Патифизиология эндокринной системы: патифизиология щитовидной железы и парашитовидных желез.**

#### **Патифизиология стареющего организма.**

#### **Цели занятия:**

1. Выяснить характер и механизмы нарушений в организме при расстройствах деятельности щитовидной железы, а также парашитовидных желез.
2. Сформировать представления об основах патифизиологического анализа клинических и модельных ситуаций, сопровождающихся нарушением функции щитовидной железы, а также парашитовидных желез.
3. Ознакомиться с основными теориями старения организма, а также выяснить характер и механизм возникающих изменений в организме при старении.



### **Вопросы для повторения:**

1. Физиологическая роль гормонов щитовидной и паращитовидных желез.
2. Регуляция уровня кальция в крови.



### **Вопросы для собеседования и дискуссии:**

1. Гиперфункция щитовидной железы: этиология, характер и патогенез изменений в организме.
2. Гипофункция щитовидной железы: этиология, характер и патогенез изменений в организме.
3. Гиперфункция паращитовидных желез: этиология, характер и патогенез изменений в организме.
4. Гипофункция паращитовидных желез: этиология, характер и патогенез изменений в организме.
5. Общая патология стареющего организма. Что такое биологический возраст человека?
6. Общие причины и механизмы старения согласно современным теориям. Общая демографическая, эпидемиологическая и социально-экономическая характеристика возраста.
7. Структурные и функциональные изменения в стареющем организме.
8. Понятие о синдромах преждевременного старения. Общие подходы к профилактике и лечению болезней стареющего организма.



### **Краткий теоретический блок к занятию.**

**Нарушения функции щитовидной железы. Гипертиреозы** характеризуются избытком йодсодержащих гормонов в организме и их эффектов. Различают первичный гипертиреоз (связан с патологией щитовидной железы: диффузный токсический зоб, узловой токсический зоб, тиреоидит инфекционного или аутоиммунного происхождения, передозировка тироидных гормонов при лечении гипотиреоза), вторичный (связан с увеличением образования ТТГ) и третичный гипертиреоз (связан с избытком тиролиберина). Иногда причинами гипертиреоза являются опухоли ЖКТ, легких, печени, синтезирующие тироидные гормоны (паранеопластический синдром). Клинические проявления гипертиреоза: 1. Нервная система: повышенная нервная и психическая возбудимость, активация симпатoadреналовой системы; 2. Сердечно-сосудистая система: тахикардия, аритмии, повышение систолического АД; 3. Система пищеварения: увеличение аппетита, усиление перистальтики ЖКТ, исхудание; 4. Офтальмологическая симптоматика: экзофтальм, светобоязнь, редкое мигание, блеск в глазах, сухость роговицы, видимая полоска склеры над радужкой; 5. Метаболизм: повышение основного обмена, активация катаболизма белка,

активация обмена холестерина, усиление липолиза, усиление гликогенолиза с развитием гипергликемии. 6. Опорно-двигательный аппарат: слабость мышц, гипотрофия, дистрофия мышц, остеопороз с развитием гиперкальциемии; 7. Кожа – влажная теплая.

**Гипотиреоз** – форма патологии щитовидной железы, характеризующаяся снижением образования тироидных гормонов. Различают первичный гипотиреоз при поражении щитовидной железы радиоактивными изотопами йода, дефиците йода в организме (эндемический зоб), нарушении образования тироидных гормонов и их действия на периферические ткани (спорадический зоб), аутоиммунном тиреоидите Хасимото, усилении разрушения гормонов, блокаде рецепторов к гормонам; вторичный гипотиреоз, связанный с дефицитом ТТГ и третичный гипотиреоз вследствие дефицита тиролиберина. Клинические проявления гипотиреоза: 1. Нервная система: снижение интеллекта у детей (кретинизм), у взрослых – заторможенность, сонливость, парестезии, депрессии, гипорефлексии, понижение тонуса СНС; 2. Сердечно-сосудистая система: кардиомегалия, кардиалгия, брадикардия, повышение диастолического АД, нарушения микроциркуляции; 3. ЖКТ: снижение аппетита, гипоацидный гастрит, гипотония и гипокинезия кишечника, запоры, кишечная непроходимость; 4. Система мочевыделения: снижение экскреторной функции почек вследствие их гипоперфузии; 5. Метаболизм: снижение окислительных процессов и основного обмена, снижение синтеза белков, накопление избытка кислых гликозаминогликанов в тканях, увеличение содержания ионов натрия в тканях, задержка жидкости в тканях, гипогликемия из-за снижения всасывания глюкозы в кишечнике и нарушения ее мобилизации; 6. Кожа и подкожная клетчатка: микседема – плотные генерализованные отеки из-за повышения гидрофильности соединительной ткани, повышения содержания натрия и воды, связывание большого количества жидкости тканевым коллоидом с образованием муцина. Кожа плотная, сухая, шелушащаяся, с желтоватым оттенком (нарушение метаболизма витамина А в печени из-за снижения активности ферментов). У пациентов одутловатое, отечное лицо, огрубение черт, гипомимичность, отек периорбитальной клетчатки, ломкость и выпадение волос, хрупкость ногтей. Отечность языка, отпечатки зубов на боковых поверхностях. Отечность голосовых связок приводит к огрубению голоса. 7. Опорно-двигательный аппарат: миалгии, астения, поражения суставов, у детей задержка в росте.

**Нарушения функции паращитовидной железы.** Гиперпаратиреоз может быть первичным (патология паращитовидной железы) и вторичным (из-за постоянного понижения уровня кальция в крови вследствие нефропатий, патологии кишечника, остеопатии). Псевдогиперпаратиреоз – это эктопическая опухоль, синтезирующая паратгормон. Гиперпаратиреоз приводит к гиперкальциемии, что сопровождается: 1. Остеопорозом

вследствие активации остеокластов; 2. Повреждением эпителия почек вследствие повышенного выведения кальция из организма, при этом возникает полиурия, полидипсия, нефролитиаз, уролитиаз; 3. Нервно-мышечными расстройствами (миастении, миалгии); 4. Изменениями органов ЖКТ (в результате кальцификации стенок сосудов развивается язвенная болезнь, гастриты, энтероколиты); 5. Сердечно-сосудистыми расстройствами (кальцификация створок клапанов с развитием стенозов, аритмии сердца из-за повышения возбудимости миокарда, артериальная гипертензия, сердечная недостаточность); 6. Нервно-психическими расстройствами. **Гипопаратиреоз** – форма патологии паращитовидной железы, сопровождающаяся снижением уровня паратиреоидного гормона с развитием гипокальциемии. Различают гипопаратиреоз железистый и внежелезистый. Железистый развивается в результате патологии паращитовидной железы (врожденная патология, послеоперационное повреждение, поражение токсинами и т.д.). Внежелезистый гипопаратиреоз развивается вследствие снижения чувствительности тканей к паратгормону. Клинические проявления: 1. Гипокальциемия с гиперфосфатемией и, как следствие, нарушение электрогенеза тканей с повышением их возбудимости с развитием тетануса и судорог. Уменьшение содержания ионов магния приводит к усиленному поступлению натрия в клетки и выходу калия из клетки с последующим осмотическим набуханием клеток. 2. Нарушения кровообращения; 3. Расстройства дыхания, пищеварения, мочеиспускания из-за спазма мышц.

## Содержание занятия:

### I. Определение и коррекция исходной подготовки студентов.



#### Тестовый контроль:

1. Эндемический зоб наблюдается при:
  - а) аутоиммунном поражении щитовидной железы
  - б) дефиците йода в организме
  - в) патологии аденогипофиза
  - г) при диффузном токсическом зобе
2. Избыток гормонов щитовидной железы наблюдается при:
  - а) микседеме
  - б) диффузном токсическом зобе
  - в) инсулиноме
  - г) эндемическом кретинизме
  - д) токсической аденоме щитовидной железы
3. Увеличение концентрации ТТГ, Т3 и Т4 свидетельствует о:
  - а) первичном поражении щитовидной железы
  - б) первичном поражении паращитовидной железы

в) поражении аденогипофиза

г) поражении гипоталамуса

4. Какая совокупность метаболических изменений характерна для гипотиреоза?

а) увеличение основного обмена, повышение интенсивности гликогенолиза и глюконеогенеза, усиление катаболизма белков, повышение липолиза

б) снижение основного обмена, уменьшение гликогенолиза и глюконеогенеза, ослабление катаболизма белков, снижение интенсивности липолиза

в) снижение основного обмена, повышение интенсивности гликогенолиза и глюконеогенеза, усиление катаболизма белков, повышение липолиза

г) снижение основного обмена, усиление анаболизма белков, повышение липолиза, уменьшение гликогенолиза и глюконеогенеза

5. Какая совокупность метаболических изменений характерна для гипертиреоза?

а) увеличение основного обмена, повышение интенсивности гликогенолиза и глюконеогенеза, усиление катаболизма белков, повышение липолиза

б) снижение основного обмена, уменьшение гликогенолиза и глюконеогенеза, ослабление катаболизма белков, снижение интенсивности липолиза

в) снижение основного обмена, повышение интенсивности гликогенолиза и глюконеогенеза, усиление катаболизма белков, повышение липолиза

г) снижение основного обмена, усиление анаболизма белков, повышение липолиза, уменьшение гликогенолиза и глюконеогенеза

6. Какие психоневрологические и поведенческие особенности характерны для гипотиреоза у взрослых?

а) неустойчивость настроения, повышенная раздражительность, чувство беспокойства, неспособность сосредоточиться, тремор пальцев рук

б) сонливость, апатичность, медлительность мышления, ослабления памяти, снижение умственной и физической работоспособности

г) увеличение концентрации внимания, повышение памяти

д) повышенная активность, повышение умственной и физической работоспособности

7. Какие психоневрологические и поведенческие особенности характерны для гипертиреоза?

а) неустойчивость настроения, повышенная раздражительность, чувство беспокойства, неспособность сосредоточиться, тремор пальцев рук

б) сонливость, апатичность, медлительность мышления, ослабления памяти, снижение умственной и физической работоспособности

г) увеличение концентрации внимания, повышение памяти, активация умственной деятельности

д) никаких изменений со стороны психоневрологического статуса и поведенческих особенностей наблюдаться не будет

8. Какие изменения со стороны сердечно-сосудистой системы возникают при гипертиреозе:

- а) брадикардия с понижением преимущественно систолического давления
- б) тахикардия с повышением преимущественно систолического давления
- в) брадикардия с понижением преимущественно диастолического давления
- г) тахикардия с повышением преимущественно диастолического давления

9. Какие изменения со стороны сердечно-сосудистой системы возникают при гипотиреозе:

- а) брадикардия с понижением преимущественно систолического давления
- б) тахикардия с повышением преимущественно систолического давления
- в) брадикардия с повышением преимущественно диастолического давления
- г) тахикардия с повышением преимущественно диастолического давления

10. Какое изменение функции почечных канальцев наиболее характерно для гипофункции паращитовидных желез?

- а) увеличение реабсорбции кальция, увеличение реабсорбции фосфора
- б) уменьшение реабсорбции кальция, увеличение реабсорбции фосфора
- в) уменьшение реабсорбции кальция, уменьшение реабсорбции фосфора
- г) увеличение реабсорбции кальция, уменьшение реабсорбции фосфора.

11. Какое изменение функции почечных канальцев наиболее характерно для гиперфункции паращитовидных желез?

- а) увеличение реабсорбции кальция, увеличение реабсорбции фосфора
- б) уменьшение реабсорбции кальция, увеличение реабсорбции фосфора
- в) уменьшение реабсорбции калия, уменьшение реабсорбции фосфора
- г) увеличение реабсорбции кальция, уменьшение реабсорбции фосфора.

12. Как изменяется содержание кальция и фосфора в крови при гипопаратирозе?

- а) увеличивается содержания ионизированного кальция и неорганического фосфора
- б) увеличивается содержания ионизированного кальция и уменьшается содержание неорганического фосфора
- в) уменьшается содержания ионизированного кальция и неорганического фосфора
- г) уменьшается содержания ионизированного кальция и увеличивается содержание неорганического фосфора.

13. Как изменяется содержание кальция и фосфора в крови при гиперпаратиреозе?

- а) увеличивается содержания ионизированного кальция и неорганического фосфора
- б) увеличивается содержания ионизированного кальция и уменьшается содержание неорганического фосфора
- в) уменьшается содержания ионизированного кальция и неорганического фосфора



г) уменьшается содержания ионизированного кальция и увеличивается содержание неорганического фосфора.

14. Остеопороз при гиперпаратиреозе развивается из-за:

а) активации остеобластов в костной ткани

б) активации остеокластов в костной ткани

в) активации хондроцитов в хрящевой ткани

г) повреждения эпителия почек вследствие усиленного выведения кальция с мочой

15. При старении в клетках организма накапливаются:

а) гликоген

б) гемосидерин

в) липофусцин

г) гликопротеины

д) амилоид

16. При старении организма в соединительной ткани:

а) уменьшается содержание гликопротеинов и протеогликанов

б) увеличивается содержание гликопротеинов и протеогликанов

в) уменьшается количество эластических волокон

г) увеличивается количество эластических волокон

д) уменьшается содержание коллагена

17. Какое утверждение является правильным:

а) при старении нарушается первичная структура и наблюдаются посттрансляционные изменения белков

б) при старении первичная структура белков практически не нарушается, но наблюдаются их посттрансляционные изменения

в) при старении нарушается первичная структура белков, но отсутствуют их посттрансляционные изменения

г) при старении нарушается первичная, вторичная, третичная и четвертичная структура белков

18. При старении наблюдается:

а) повышение порога чувствительности гипоталамуса к тормозному действию половых гормонов

б) понижение порога чувствительности гипоталамуса к тормозному действию половых гормонов

в) порог чувствительности гипоталамуса к тормозному действию гормонов не изменяется

г) уровень гормонов гипоталамуса увеличивается

19. При старении наблюдается:

а) снижение чувствительности иммунной системы к чужеродным антигенам

б) снижение толерантности к аутоантигенам

в) повышение чувствительности иммунной системы к чужеродным антигенам

г) повышение толерантности к аутоантигенам

20. Как изменяется чувствительность клеток к митогенам и к кейлонам при старении?

- а) к митогенам и кейлонам чувствительность клеток снижается
- б) к митогенам чувствительность повышается, к кейлонам снижается
- в) к митогенам чувствительность снижается, к кейлонам повышается
- г) к митогенам и к кейлонам чувствительность клеток повышается



**Вопросы для размышления:**

1. Объясните механизм экзофтальма у пациента с гипертиреозом. Ответ запишите в тетрадь.
2. Объясните механизм формирования сердечной недостаточности при гипертиреозе. Ответ запишите в тетрадь.
3. Предложите этиотропные и патогенетические методы лечения патологии щитовидной железы.
4. Объясните механизмы формирования гиперпаратиреоза при хроническом повреждении почек. Ответ запишите в тетрадь.
5. Объясните механизм снижения содержания холестерина при тиреотоксикозе. Ответ запишите в тетрадь.



**II. Решение ситуационных задач.**



**III. Контроль и коррекция степени усвоения материала.**

**IV. Подведение итогов занятия.**

**Литература:**

1. Шебеко В.И., Родионов Ю.Я. Курс лекций по патологической физиологии. Витебск, 2010.
2. Патологическая физиология: учебник / Ф.И. Висмонт [и др.]; под ред. проф. Ф.И. Висмонта. – Минск : Вышэйшая школа, 2016. – 640с.
3. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / П.Ф. Литвицкий. – 5-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970438374.html>.
4. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970435205.html>.
5. Патофизиология [Электронный ресурс] / под ред. Г. В. Порядина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – Режим доступа – <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970429037.html>.

6. Патологическая физиология: учебник / под ред. Зайко Н.Н., Быця Ю.В. – М.: МЕД пресс-информ, 2008. – 635 с.
7. Клиническая патофизиология. Атлас. / С. Зилбернагель, Ф.Ланг. – Практическая медицина. Москва, 2015. – 437 С.
8. Патологическая физиология / под ред. Адо А.Д., Адо М.А., Пыцкого В.И., Порядина Г.В., Владимирова Ю.А. – М.: Триада-Х, 2000. – 574.
9. Войнов, В.А. Атлас по патофизиологии: учебное пособие / В.А. Войнов. Москва. МИА, 2004. – 218с.
10. Сборник клиничко-патофизиологических ситуационных задач / Л.Е. Беляева [и др.] // Витебск: УО «ВГМУ», 2012 – 122 с.
11. Материалы, размещенные на сайте дистанционного обучения.
12. Лекционный материал.

### **ЗАНЯТИЕ №31**

#### **Патофизиология нервной системы.**

##### **Цели занятия:**

1. Знать причины, основные механизмы и проявления нарушений функций нейронов, нервных синапсов, чувствительной и двигательной функции нервной системы, а также высшей нервной деятельности.
2. Сформировать представление об основах патофизиологического анализа клинических и модельных ситуаций, возникающих при заболеваниях нервной системы.
3. Ознакомиться с принципами патогенетического лечения болезней нервной системы.



##### **Вопросы для повторения:**

1. Анатомия и физиология нервной системы. Виды чувствительности. Чувствительные и двигательные проводящие пути.
2. Функции мозжечка.
3. Функции пирамидной и экстрапирамидной систем.



##### **Вопросы для собеседования и дискуссии:**

1. Общая характеристика причин и механизмов расстройств функции нервной системы.
2. Неврогенные нарушения чувствительности. Виды сенсорных расстройств.
3. Боль, ее механизмы и биологическое значение. Понятие о мигрени, невралгии, таламических и фантомных болях.

4. Неврогенные двигательные расстройства. Гипо- и гиперкинетические состояния. Центральные и периферические параличи и парезы. Понятие о миастении.
5. Экстрапирамидные расстройства. Понятие о паркинсонизме.
6. Атаксия: определение понятия, виды, причины и механизмы возникновения, проявления.
7. Неврогенные вегетативные расстройства, их виды и основные проявления. Понятие о вегетативных дистониях. Неврогенные трофические расстройства: неврогенные атрофии и дистрофии.
8. Нарушения высшей нервной деятельности. Общие представления о психических расстройствах и расстройствах поведения. Расстройства высшей нервной деятельности (невротические расстройства, неврастения, истерия, психопатии, психозы, олигофрения, деменция, шизофрения).
9. Пути предупреждения и лечения болезней нервной системы.



#### ***Краткий теоретический блок к занятию.***

**Общая этиология патологии нервной системы.** Экзогенные факторы: 1. Физические: дефицит кислорода, ионизирующая радиация, электрический ток, вибрация, механическая травма, высокая/низкая температура, шум; 2. Химические: нейротропные яды (свинец, ванадий, кураре, наркотики, этиловый и метиловый спирты, нейротоксичные лекарства и др.); 3. Биологические: микроорганизмы (возбудители столбняка, ботулизма, менингококки, вирусы бешенства, полиомиелита, гриппа, прионы); 4. Социальные: частые стрессовые ситуации. Эндогенные факторы могут быть врожденными и приобретенными. Врожденные: 1. Наследственно-обусловленные нарушения обмена веществ; 2. Некоторые наследственные болезни; 3. Пороки развития ЦНС, родовые травмы. Приобретенные: 1. Ишемия мозга; 2. Гипогликемия; 3. Нарушения кислотно-основного равновесия; 4. Нарушения электролитного обмена; 5. Повреждение нейронов при почечной, печеночной недостаточности; 6. Опухоли, аутоиммунные заболевания и другие патологические процессы в ЦНС.

**Патогенез повреждения нейронов:** 1. Повреждение мембран и ферментных систем (активация перекисного окисления липидов, активация мембранных фосфолипаз и других гидролаз, осмотическое повреждение, иммунное повреждение и др.); 2. Нарушение энергообеспечения нейронов; 3. Ионный дисбаланс; 4. Нарушение регуляции функций нейронов; 5. Нарушение синаптического аппарата в ЦНС. Одним из наиболее характерных проявлений расстройства деятельности нейрона являются отклонения в формировании мембранных потенциалов. Также к существенным нарушениям деятельности нейрона могут приводить расстройства деятельности систем внутриклеточной сигнализации.

**Нарушение двигательной функции организма.** Гипокинезы – ограничение или полное отсутствие произвольных движений. Парез – ограничение выполнения произвольных движений. Паралич – состояние, характеризующееся невозможностью выполнения произвольных движений. Выделяют следующие формы: моноплегии, гемиплегии, параплегии, тетраплегии. Виды паралича: периферический, центральный. Периферический паралич возникает при поражении периферических мотонейронов и их аксонов. Проявление периферического паралича: отсутствие произвольных и непроизвольных движений, атония, атрофия и арефлексия парализованных мышц. Центральный паралич возникает при поражении пирамидного (кортикоспинального) пути. Проявления центрального паралича: отсутствие произвольных движений, сохранение непроизвольных (рефлекторных) движений, повышение тонуса мышц, гиперрефлексия, наличие патологических рефлексов, отсутствие атрофических изменений.

**Гиперкинезы** – состояния, характеризующиеся наличием непроизвольных, независимых от желания человека движений. К гиперкинезам относят судороги, хорю, атетоз, тик, тремор. Также гиперкинезы могут быть локальными и генерализованными. Виды гиперкинезов по происхождению: корковые, подкорковые, стволые. Судороги – внезапно возникающие приступообразные непроизвольные сокращения мышц различной интенсивности, распространенности и продолжительности. Различают тонические, клонические и смешанные судороги. Хорю – быстрые, беспорядочные, неритмичные, насильственные сокращения скелетных мышц. Атетоз – непроизвольные, стереотипные, ритмичные, червеобразные сокращения мышц, возникает при повреждении стриарной системы. Развитие экстрапирамидных гиперкинезов связано с изменением образования нейромедиаторов: снижением продукции гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) и активации дофаминергической системы. Следствием активирования дофаминергической системы является увеличение образования дофамина и норадреналина.

**Болезнь Паркинсона.** Представляет собой симптомокомплекс дрожательного паралича, который выражается в невозможности совершать произвольные, целенаправленные движения. Возникает вследствие дегенерации дофаминергических нейронов черной субстанции базальных ганглиев головного мозга. Нарушается баланс между активностью холинергических и дофаминергических нейронов полосатого тела. Паркинсонизм характеризуется сочетанием гипокинетического с гиперкинетическим синдромом, дегенерацией нигростриарной системы. Гипокинетический синдром проявляется акинезией и брадикинезией мышц конечностей и тела, а гиперкинетический синдром – явлением тремора и ригидности мышц.

**Нарушение координации движений.** Атаксии – состояния, характеризующиеся нарушением координации движений. Виды атаксии: спинномозговая (сенситивная), вестибулярная (лабиринтная), мозжечковая.

**Амиотрофический боковой склероз (болезнь Герига)** – следствие прогрессирующей гибели мотонейронов спинного мозга, ствола и корковой части коры головного мозга. Сохранены лишь функции чувствительных нейронов, глазодвигательные нейроны, нейроны, контролирующие произвольное сокращение сфинктеров мочевого пузыря и прямой кишки. Клинические проявления: мышечная атрофия и арефлексия со спонтанной электрической активностью скелетных мышц, сочетающаяся с усилением сухожильных рефлексов. Возникает дизартрия, дисфагия, прогрессивно нарушается функция бульбарных нейронов.

**Выпадение чувствительности.** Различают рецепторный, проводниковый и центральный (обусловлено повреждением таламуса, задней центральной извилины и теменной доли) механизмы выпадения чувствительности. Виды нарушений чувствительности: анестезия, гипостезия, гиперстезия, парестезия, анальгезия. Повреждение спинальных узлов и задних корешков приводит к выпадению всех видов чувствительности (тактильной, проприоцептивной, температурной, болевой) в соответствующих частях тела.

При нарушении целостности половины спинного мозга возникает **синдром Броун-Секара**: на стороне повреждения и ниже возникает центральный паралич и выпадает проприоцептивная и тактильная чувствительность, на противоположной стороне отсутствует температурная и болевая чувствительность. После полной перерезки спинного мозга ниже места повреждения возникает двустороннее выпадение всех видов чувствительности и двусторонний центральный паралич.

**Патофизиология боли.** Боль – своеобразное психофизическое состояние организма, возникающее вследствие воздействия сверхсильных или разрушительных раздражителей, вызывающих органические или функциональные нарушения в организме. Различают боль острую и хроническую, эпикритическую и протопатическую. Совокупность всех образований нервной системы, принимающих участие в формировании боли, называется ноцицептивной системой. Наряду с ноцицептивной системой, в организме существует антиноцицептивная система, назначением которой является ослабление действия ноцицептивной системы. Нейромедиаторами антиноцицептивной системы являются серотонин, норадреналин, эндогенные химические вещества с опиатоподобным действием (энкефалины, эндорфины). Уменьшение активности антиноцицептивной системы является ведущим механизмом патологической боли.

## Содержание занятия:

### I. Определение и коррекция исходной подготовки студентов.



#### Тестовый контроль:

1. Гиперкинез – это:

- а) избыточность движения, обусловленная отсутствием его координации
- б) произвольные или непроизвольные избыточные движения
- в) спастическое сокращение мышц в одной половине тела
- г) расстройство координации движений

2. Парез представляет собой:

- а) полное прекращение произвольных движений или вегетативных функций
- б) ограничение произвольных движений или вегетативных функций
- в) полное прекращение двигательной функции
- г) расстройство координации движений

3. Паралич представляет собой:

- а) полное прекращение произвольных движений или вегетативных функций
- б) ограничение произвольных движений или вегетативных функций
- в) полное прекращение двигательной функции
- г) расстройство координации движений

4. Что является следствием нарушения целостности кортикоспинального пути?

- а) гиперкинез
- б) центральный паралич
- в) периферический паралич
- г) атаксия

5. Что является следствием повреждения периферических мотонейронов?

- а) гиперкинез
- б) центральный паралич
- в) периферический паралич
- г) атаксия

6. Совокупность каких признаков характерна для центрального паралича?

- а) отсутствие произвольных и непроизвольных (рефлекторных) движений, снижение мышечного тонуса
- б) отсутствие произвольных движений, увеличение рефлекторных движений, повышение мышечного тонуса
- в) отсутствие произвольных движений, усиление рефлекторных движений, снижение мышечного тонуса
- г) отсутствие произвольных и непроизвольных (рефлекторных) движений, повышение мышечного тонуса

7. Совокупность каких признаков характерна для периферического паралича?

- а) отсутствие произвольных и непроизвольных (рефлекторных) движений, снижение мышечного тонуса

- б) отсутствие произвольных движений, увеличение рефлекторных движений, повышение мышечного тонуса
  - в) отсутствие произвольных движений, усиление рефлекторных движений, снижение мышечного тонуса
  - г) отсутствие произвольных и непроизвольных (рефлекторных) движений, повышение мышечного тонуса
8. Какое изменение чувствительности является следствием одностороннего повреждения в спинном мозге латерального спиноталамического тракта?
- а) выпадение проприоцептивной чувствительности на стороне повреждения
  - б) выпадение проприоцептивной чувствительности на противоположной стороне
  - в) выпадение температурной чувствительности на стороне повреждения
  - г) выпадение температурной чувствительности на противоположной стороне
9. Какое изменение чувствительности является причиной одностороннего повреждения задних рогов спинного мозга?
- а) выпадение проприоцептивной чувствительности на стороне повреждения
  - б) выпадение проприоцептивной чувствительности на противоположной стороне
  - в) выпадение температурной чувствительности на стороне повреждения
  - г) выпадение температурной чувствительности на противоположной стороне
10. Каковы последствия нарушения целостности передних корешков спинного мозга?
- а) центральный паралич
  - б) периферический паралич
  - в) выпадение всех видов чувствительности
  - г) вестибулярная атаксия
11. Каковы последствия нарушения целостности задних корешков спинного мозга?
- а) центральный паралич
  - б) периферический паралич
  - в) выпадение всех видов чувствительности
  - г) вестибулярная атаксия
12. Каковы последствия повреждения одного из зрительных бугров?
- а) центральный паралич на стороне повреждения
  - б) центральный паралич на противоположной стороне
  - в) выпадение всех видов чувствительности на стороне повреждения
  - г) выпадение всех видов чувствительности на противоположной стороне
13. Какое нарушение двигательной функции является следствием повреждения мозжечка?
- а) центральный паралич
  - б) гиперкинез
  - в) атаксия



г) периферический паралич

14. Возбуждающий эффект ноцирецепторов осуществляется посредством влияния следующих эндогенных субстанций:

а) гистамина

б) эндорфина

в) энкефалина

г) лактата

д) протонов водорода

15. К медиаторам антиноцицептивной системы относят:

а) гистамин

б) эндорфин

в) энкефалин

г) лактат

д) протоны водорода

16. К афферентным волокнам, проводящим боль, относятся:

а) А $\alpha$ - и А $\delta$ -волокна

б) А $\alpha$ - и С волокна

в) А $\alpha$ - и А $\beta$ -волокна

г) А $\delta$ - и С волокна

17. Какая анатомическая структура головного мозга является центром болевой чувствительности?

а) передняя центральная извилина

б) продолговатый мозг

в) таламус

г) мозжечок

д) ретикулярная формация

18. Каузалгия – это:

а) боль, возникающая у людей после ампутации конечностей

б) жгучие мучительные боли, наблюдающиеся при повреждении крупного соматического нерва

в) появление в ядрах таламуса очагов патологического возбуждения

г) резкое повышение тонуса разгибательных мышц

19. Понятие фантомной боли включает:

а) болевой синдром, характеризующийся интенсивными жгучими болями, сосудодвигательными и трофическими расстройствами

б) боль, возникающая в одной половине тела

в) боль, локализуемая в ампутированной конечности

г) появление в ядрах таламуса очагов патологического возбуждения

д) резкое повышение тонуса разгибательных мышц

20. Атаксия представляет собой:

а) подкорковой гиперкинез с вычурными движениями дистальных отделов конечности

- б) расстройство координации движений, согласованности в сокращении различных мышц
- в) невозможность стоять и ходить
- г) отсутствие мышечного тонуса



### **Вопросы для размышления:**

1. Объясните механизм нервно-психических нарушений при различных видах комы. Ответ обоснуйте и запишите в тетрадь.



### **II. Решение ситуационных задач.**



### **III. Лабораторная работа.**

#### **1. Центральный и периферический параличи.**

У лягушки под эфирным наркозом перерезают спинной мозг на уровне передних лап. Проверяют активные движения, мышечный тонус и спинальные рефлексы (опусканием лап в 1% раствор серной кислоты). После этого на одной из лап перерезают седалищный нерв. Проверяют спинальный рефлекс на обеих лапах.

#### **2. Снижение чувствительности.**

Под кожу одной из лапок декапитированной лягушки вводят 0,5% раствор новокаина. Проверяют спинальные рефлексы опусканием лапок в раствор серной кислоты.

#### **3. Вестибулярная атаксия.**

Морской свинке в наружный слуховой проход закапывают несколько капель хлороформа. Отмечают характер нарушения двигательной функции животного.



### **IV. Контроль и коррекция степени усвоения материала.**

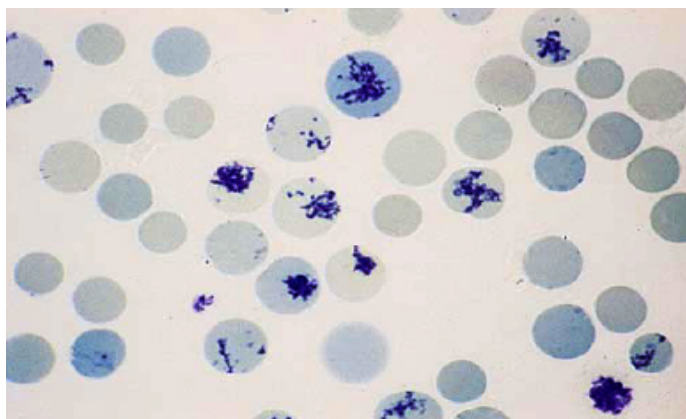
### **V. Подведение итогов занятия.**

#### **Литература:**

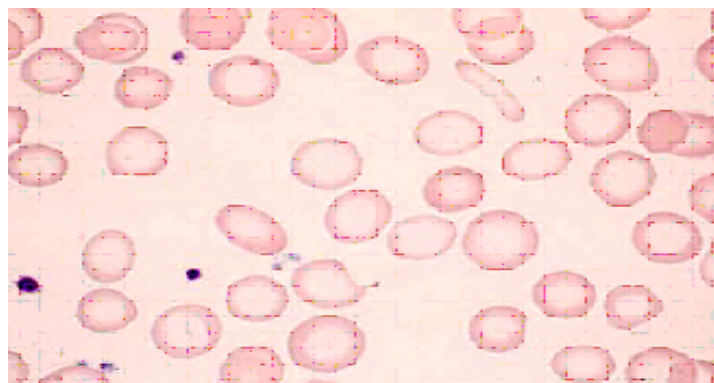
1. Шебеко В.И., Родионов Ю.Я. Курс лекций по патологической физиологии. Витебск, 2010.
2. Патологическая физиология: учебник / Ф.И. Висмонт [и др.]; под ред. проф. Ф.И. Висмонта. – Минск : Вышэйшая школа, 2016. – 640с.
3. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / П.Ф. Литвицкий. – 5-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970438374.html>.
4. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд., перераб. и доп. - М.:

- ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970435205.html>.
5. Патолофизиология [Электронный ресурс] / под ред. Г. В. Порядина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. Режим доступа – <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970429037.html>.
6. Патологическая физиология: учебник / под ред. Зайко Н.Н., Быця Ю.В. – М.: МЕД пресс-информ, 2008. – 635 с.
7. Клиническая патофизиология. Атлас. / С. Зилбернагель, Ф.Ланг. – Практическая медицина. Москва, 2015. – 437 С.
8. Патологическая физиология / под ред. Адо А.Д, Адо М.А., Пыцкого В.И., Порядина Г.В., Владимирова Ю.А. – М.: Триада-Х, 2000. – 574.
9. Войнов, В.А. Атлас по патофизиологии: учебное пособие / В.А. Войнов. Москва. МИА, 2004. – 218с.
10. Сборник клинико-патофизиологических ситуационных задач / Л.Е. Беляева [и др.] // Витебск: УО «ВГМУ», 2012 – 122 с.
11. Материалы, размещенные на сайте дистанционного обучения.
12. Лекционный материал.

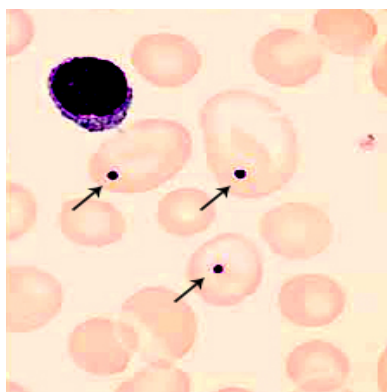
**ПРИЛОЖЕНИЕ.** Мазки периферической крови при разных видах анемий.



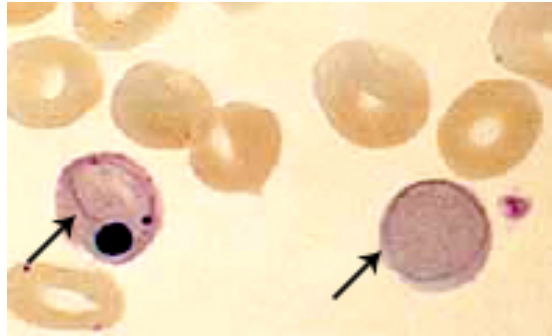
*Ретикулоциты в периферической крови*



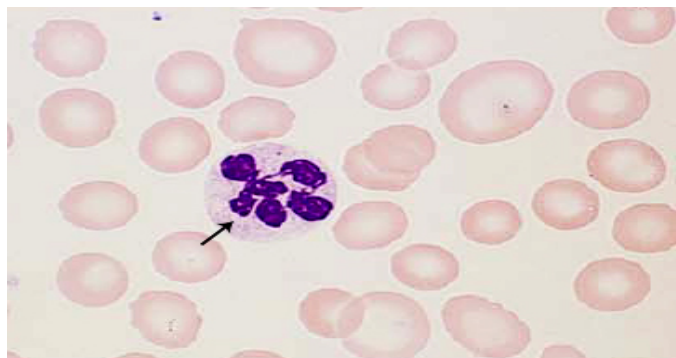
*Картина периферической крови при гипохромной анемии,  
вызванной дефицитом железа в организме*



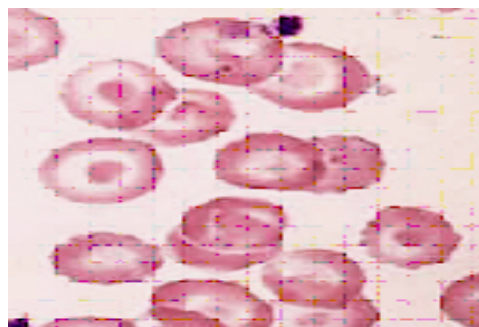
*Тельца Жолли*



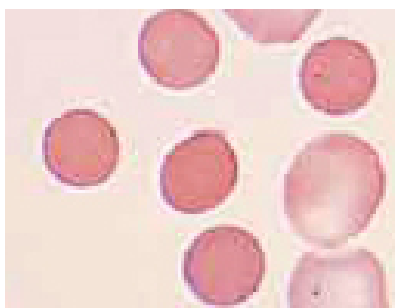
*Кольца Кебота*



*Полисегментоядерный нейтрофил при В12-дефицитной анемии*



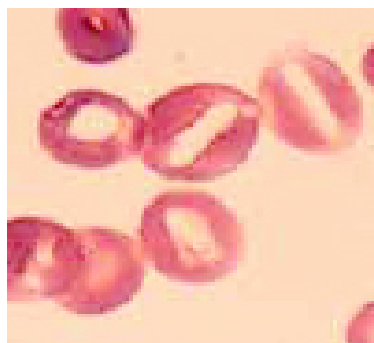
*Клетки-мишени*



*Картина периферической крови при сфероцитозе*



*Картина периферической крови при овалоцитозе*



*Картина периферической крови при стоматоцитозе*

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>ЧАСТНАЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЯ. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ОРГАНОВ И СИСТЕМ.....</b>	<b>3</b>
<i>Занятие №18.</i> Патопфизиология крови. Изменение объема циркулирующей крови. Постгеморрагическая анемия. Железодефицитная анемия.....	3
<i>Занятие №19</i> Патопфизиология крови. Гемолитическая анемия. Апластическая анемия. Витамин В12-дефицитная и фолиеводефицитная анемия. Качественные изменения эритроцитов при анемии.....	14
<i>Занятие №20</i> Патопфизиология крови. Лейкоцитозы. Лейкопении. Лейкозы.....	22
<i>Занятие №21</i> Патопфизиология крови. Геморрагический диатез. Синдром ДВС. Тромбофилии.....	35
<i>Занятие №22.</i> Патопфизиология кровообращения. Недостаточность кровообращения, ее виды. Нарушение кровообращения при пороках сердца. ....	44
<i>Занятие №23</i> Патопфизиология кровообращения. Атеросклероз. Ишемическая болезнь сердца. Нарушение ритма сердечной деятельности.....	55
<i>Занятие №24.</i> Патопфизиология кровообращения. Патопфизиология сосудистой системы. Артериальные гипертензии.....	70
<i>Занятие №25.</i> Патопфизиология внешнего дыхания.....	81
<i>Занятие №26.</i> Патопфизиология пищеварительной системы.....	94
<i>Занятие №27.</i> Патопфизиология печени.....	104
<i>Занятие №28</i> Патопфизиология почек.....	113
<i>Занятие №29</i> Патопфизиология эндокринной системы: гипоталамуса, гипофиза, надпочечников и половых желез.....	128
<i>Занятие №30</i> Патопфизиология эндокринной системы: щитовидной железы и паращитовидных желез. Патопфизиология стареющего организма.....	139
<i>Занятие №31</i> Патопфизиология нервной системы.....	147
<i>Приложение 1</i> .....	156
<b>Содержание</b> .....	<b>159</b>

Учебное издание

**Беляева Людмила Евгеньевна**  
**Скринаус Светлана Сергеевна**  
**Жизневская Наталья Геннадьевна и др.**

**РУКОВОДСТВО К ЛАБОРАТОРНЫМ ЗАНЯТИЯМ  
ПО ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИОЛОГИИ  
ДЛЯ СТУДЕНТОВ ЛЕЧЕБНОГО  
ФАКУЛЬТЕТА**

Учебно-методическое пособие

Редактор Л.Е. Беляева  
Технический редактор И.А. Борисов  
Компьютерная верстка Л.Е. Беляева  
Корректор Л.Е. Беляева

Подписано в печать \_\_\_\_\_ Формат бумаги 64×84 1/16  
Бумага типографская №2. Гарнитура ТАЙМС. Усл. печ. листов \_\_\_\_\_  
Уч.-изд. л. \_\_\_\_\_ Тираж \_\_\_\_\_ экз. Заказ № \_\_\_\_\_

Издатель и полиграфическое исполнение:  
УО «Витебский государственный медицинский университет»  
Лицензия ЛП № 02330/453 от 30.12.2013  
пр. Фрунзе 27, 210032, г. Витебск